

N° d'ordre 2368

Série A n° 1502

THÈSES

PRÉSENTÉES

A la Faculté des Sciences de Paris

POUR OBTENIR

le grade de Docteur ès Sciences Physiques

PAR

Ernest Kahane

PREMIÈRE THÈSE

Première thèse : L'action de l'acide perchlorique
sur les matières organiques et ses applications analytiques

Deuxième thèse : Remarques sur l'analyse indirecte

Soutenues le 12 juillet 1934 devant la Commission d'examen

MM. G. URBAIN, *Président*

V. AUGER }
E. DARMOIS } *Examineurs*

PARIS

HERMANN & C^{ie}, EDITEUR

6, rue de la Sorbonne

1934

N° d'ordre 2368

Série A n° 1502

THÈSES

PRÉSENTÉES

A la Faculté des Sciences de Paris

POUR OBTENIR

le grade de Docteur ès Sciences Physiques

PAR

Ernest Kahane

PREMIÈRE THÈSE

Première thèse : L'action de l'acide perchlorique
sur les matières organiques et ses applications analytiques

Deuxième thèse : Remarques sur l'analyse indirecte

Soutenues le juillet 1934 devant la Commission d'examen

MM. G. URBAIN, *Président*

V. AUGER }
E. DARMOIS } *Examineurs*

PARIS

HERMANN & C^{ie}, EDITEUR

6, rue de la Sorbonne

1934

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

MM.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.
Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Professeurs honoraires

H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
Émile PICARD.
Rémy PERRIER.

LÉON BRILLOUIN.
GOURSAT.
WALLERANT.
GUILLET.
PECHARD.
FREUNDLER.

PROFESSEURS

P. JANET	T	Electrotechnique générale.	E. DARMOIS	Physique.
G. BERTRAND	T	Chimie biologique.	A. DEBIERNE	Radioactivité.
Mme P. CURIE	T	Physique générale.	A. DUFOUR	Physique (P. C. N.).
M. CAULLERY	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	L. DUNOYER	Optique appliquée.
G. URBAIN	T	Chimie générale.	A. GUILLIERMOND	T Botanique (P. C. N.).
Émile BOREL	T	Calcul des probabilités et Physique mathém.	M. JAVILLIER	Chimie biologique
L. MARCHIS	T	Aviation.	L. JOLEAUD	Paléontologie.
Jean PERRIN	T	Chimie physique.	ROBERT-LÉVY	Zoologie.
H. ABRAHAM	T	Physique.	H. MOUTON	Chimie physique.
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure.	P. PICARD	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
M. MOLLIARD	T	Physiologie végétale.	Henri VILLAT	T Mécanique des fluides et applications.
L. LAPICQUE	T	Physiologie générale.	Ch. JACOB	T Géologie.
E. VESSIOT	T	Théorie des fonctions et théorie des transformations.	P. PASCAL	T Chimie minérale.
A. COTTON	T	Physique.	M. FRÉCHET	T Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
J. DRACH	T	Analyse supérieure.	E. ESCLANGON	T Astronomie.
Charles FABRY	T	Physique.	Mme RAMART-LUCAS	Chimie organique.
Charles PÉREZ	T	Zoologie.	H. BÉCHIN	T Mécanique physique et expérimentale.
Léon BERTRAND	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	Foch	Mécanique expérimentale des fluides.
E. BLAISE	T	Chimie organique.	PAUTHENIER	Physique (P. C. N.).
R. LESPIEAU	T	Théories chimiques.	DE BROGLIE	T Théories physiques.
P. PORTIER	T	Physiologie comparée.	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
E. RABAUD	T	Biologie expérimentale.	P. JOB	Chimie générale.
P.-A. DANGEARD	T	Botanique.	JABROUSTE	Physique du Globe.
V. AUGER	T	Chimie appliquée.	PRENANT	Zoologie.
M. GUICHARD	T	Chimie minérale.	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
Paul MONTEL	T	Mécanique rationnelle.	BOHN	Zoologie (P. C. N.).
P. WINTREBERT	T	Anatomie et histologie comparées.	COMBES	Sciences naturelles (P. C. N.).
L. BLARINGHEM	T	Botanique.	GARNIER	Mécanique rationnelle.
O. DUBOSCQ	T	Biologie maritime.	PÉRÉS	Mécanique des fluides.
G. JULIA	T	Mécanique analytique.	HACKSPILL	Chimie (P. C. N.).
C. MAUGUIN	T	Minéralogie.	LAUCIER	Physiologie générale.
A. MICHEL-LÉVY	T	Pétrographie.	TOUSSAINT	Technique Aéronautique.
H. BÉNARD	T	Mécanique expérimentale des fluides.	M. CURIE	Physique (P. C. N.).
A. DENJOY	T	Calcul différentiel et calcul intégral.	G. RIBAUD	T Hautes températures.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.	CHAZY	Mathématiques.
Eugène BLOCH	T	Physique théorique et physique céleste.	GANET	Chimie (P. C. N.).
G. BRUBAT	T	Physique.	CIOTTE	Physique.
			DUPONT	Chimie (P. C. N.).
			LANQUINE	Géologie.

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire D. TOMBECK.





AVANT-PROPOS

LES recherches qui sont groupées dans cet ouvrage sont des recherches de Chimie analytique. A ce titre, elles présentent peu d'intérêt par elles-mêmes, et leur publication n'est justifiée que par les applications auxquelles les techniques décrites sont destinées à donner lieu.

S'il n'y a qu'une seule Chimie, il y a pour un chimiste plusieurs façons d'entreprendre et de poursuivre des recherches, et les recherches de Chimie analytique, telles qu'elles sont habituellement menées, possèdent quelques caractères qui les différencient nettement des recherches de Chimie pure.

Sans prétendre analyser complètement ces différences, et à seule fin de prévenir les critiques, je veux marquer rapidement dans cet avant-propos, comment le souci caractéristique de la Chimie analytique, celui de la *technique à établir*, m'a fait écarter tout ce qui dans le domaine que j'ai exploré, pouvait présenter un intérêt chimique direct, c'est-à-dire contribuer à la connaissance des propriétés des corps.

En dehors du fait fondamental et bien connu de l'oxydation des matières organiques par l'acide perchlorique, dont les circonstances ont été précisées dans une certaine mesure par mes recherches, il ne résulte sensiblement rien de celles-ci qui puisse être considéré comme un progrès, ni dans la connaissance des propriétés de l'acide perchlorique, ni dans celle des corps qui ont été soumis à son action.

Bien des problèmes se posaient cependant au début de ces recherches, et bien d'autres ont été soulevés par les résultats enregistrés. C'est la servitude des recherches techniques, — et l'on pourrait admettre que cette discipline a sa grandeur — que

l'obligation de laisser délibérément de côté tout ce qui n'a pas trait directement et immédiatement à la tâche poursuivie.

J'ai ainsi négligé d'approfondir maintes observations intéressantes, dont le seul tort était de ne pas concerner des phénomènes qui parussent utilisables en Chimie analytique.

Lorsque le phénomène observé se prêtait aux exigences étroites de la Chimie analytique, j'en poursuivais parfois l'étude, mais, lâchant la proie pour l'ombre, j'en tirais une nouvelle technique analytique, sans poursuivre plus loin l'étude de la réaction qui m'avait frappé.

Le plus souvent l'analyste ne recherche la rigueur que du point de vue de la Chimie analytique. Il est amené à négliger l'interprétation scrupuleuse des phénomènes, et même leur simple étude qualitative, si elles ne lui paraissent pas absolument indispensables à l'établissement de sa technique.

Cette négligence n'est en réalité que demi-mal lorsqu'elle est avouée. Mais lorsque l'analyste a conscience de la faiblesse scientifique de son travail, il tend parfois à justifier après coup la technique proposée par des considérations théoriques. Si sommaires, si élémentaires qu'il soient ces considérations, elles portent alors presque toujours la marque d'un *finalisme* stérilisant. L'auteur qui décrit purement et simplement un mode opératoire, sans l'interpréter et sans préjuger des réactions mises en jeu, fait preuve de plus de probité scientifique que celui qui, inconsciemment, justifie par le succès de sa technique une équation ou une formule insuffisamment établies par ailleurs.

Autant que du finalisme biologique, il est bien difficile de se défendre de ce finalisme qui se trouve pratiquement inclus dans le langage chimique courant. Aussi, l'auteur, qui s'accuse d'avoir parfois employé dans ses publications un langage insuffisamment objectif, tient-il à s'excuser des fautes de ce genre qui auront pu persister dans cet ouvrage. En aucun cas, il ne veut laisser croire au résultat d'une observation et d'une analyse scientifique des phénomènes lorsqu'il se sera laissé aller à formuler la tentative de justification théorique ou l'interprétation de ses techniques. La seule ambition de celles-ci et leur seul mérite sont de donner, à l'application, des résultats pratiquement utilisables.

INTRODUCTION

L'acide perchlorique a joui, dès sa découverte, d'une détestable réputation. Les quelques explosions auxquelles il a donné lieu spontanément ou en réagissant sur les matières organiques ne suffisent pas à expliquer la crainte qu'il inspire et il faut admettre qu'il a souffert de la légitime suspicion qui pèse sur son proche parent, l'acide chlorique. Plus oxygéné que celui-ci, dont l'action a provoqué des accidents mortels, l'acide perchlorique a longtemps été redouté comme s'il devait se comporter d'une façon plus violente encore.

Il n'en est rien. Les chimistes ont oublié que les explosions observées par Stadion et par Roscoe étaient d'une violence modérée et qu'elles étaient provoquées exclusivement par l'acide perchlorique anhydre et l'acide monohydraté. Ils ont assimilé à ses produits, peu maniables, l'acide étendu, dont la formation est exothermique, qui est incapable de se décomposer d'une façon spontanée et dont les propriétés exceptionnelles sont susceptibles d'une foule d'applications.

Il en résulte que pendant près d'un siècle, l'acide perchlorique est resté une curiosité de laboratoire, et que, malgré son application au dosage du potassium, due à Schloesing, le chimiste désireux de l'étudier ou de l'utiliser était obligé de le préparer lui-même.

Cette tâche lui était facilitée, il est vrai, car Schloesing avait pris soin de décrire une méthode commode de préparation de l'acide perchlorique. Cette méthode, sous la forme que lui a donnée en 1912 H. H. Willard, sert à présent pour la préparation semi-industrielle de l'acide perchlorique, et c'est grâce à elle que ce produit entre progressivement dans la pratique courante du

laboratoire. Il est destiné à y prendre une place de plus en plus importante. Ses applications se développent quotidiennement dans les domaines les plus variés de la technique chimique, et l'on peut, en exagérant à peine, prévoir le moment où l'acide perchlorique sera considéré comme aussi indispensable au chimiste que les trois acides fondamentaux du laboratoire : les acides sulfurique, chlorhydrique et nitrique.

*
**

D'ores et déjà, ce serait un travail considérable de réunir toutes les applications qui ont été faites de l'acide perchlorique, et surtout d'esquisser les généralisations que présente chacune d'elles.

Tel n'est pas le but de cet ouvrage, et je me bornerai à les signaler brièvement plus loin, en décrivant les propriétés de l'acide perchlorique. On ne trouvera dans cette monographie que la description de techniques utilisant l'activité de l'acide perchlorique vis-à-vis de substances organiques et biologiques. Ces techniques constituent ma contribution à l'étude des applications de l'acide perchlorique, étude qui a été approfondie systématiquement dans d'autres domaines par plusieurs auteurs.

Le phénomène fondamental qui y est exploité est l'oxydation des substances organiques sous l'influence de l'acide perchlorique, utilisé à une concentration voisine de celle du mélange azéotropique (72 %) et à une température qui est en général supérieure à 160°. La littérature scientifique ne fait pas mention des circonstances précises de ce phénomène, et ce sont elles cependant, qui conditionnent les applications possibles.

Il n'est pas évident *a priori*, que l'acide perchlorique ne puisse produire une oxydation ménagée, conduisant à une transformation utilisable des substances organiques, et il semble même que cela se produise parfois. Mais d'une façon générale, son action se manifeste par une sorte de « cracking », résolvant la molécule organique en molécules plus petites, volatiles et facilement oxydables, qui disparaissent de la fiole-laboratoire.

Les applications de l'action de l'acide perchlorique sur les matières organiques concernent donc essentiellement la destruction intégrale de celles-ci, leur « minéralisation », destinée à l'étude de leur composition élémentaire. En raison de leur com-

modité, de leur rapidité qui est extrême et de leur généralité qui paraît absolue, ces applications constituent un progrès sur les autres méthodes par voie humide ou sur les méthodes par incinération utilisées jusqu'ici.

Avant mes recherches, le pouvoir « destructeur » de l'acide perchlorique vis-à-vis des substances organiques ne semble guère avoir été utilisé que pour accélérer l'attaque dans la méthode de Kjeldahl du dosage de l'azote.

C'est dans l'application de cette technique, du reste discutable, que j'ai été frappé de l'efficacité extraordinaire de l'acide perchlorique comme agent de minéralisation et que j'ai ébauché la généralisation de son emploi. J'ai ainsi étudié, de proche en proche, les techniques réunies dans cet ouvrage. Celles-ci sont assez nombreuses et assez importantes, me semble-t-il, pour démontrer la fertilité exceptionnelle de la « destruction perchlorique des matières organiques ».

*
* *

Mes recherches ont été entreprises dans le laboratoire et avec l'appui de MM. L. Lematte et G. Boinot. La sympathie qu'ils m'ont toujours témoignée, les encouragements qu'ils m'ont prodigués, ont été et sont encore pour moi le plus précieux réconfort. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mon affectueuse reconnaissance.

Ces recherches se sont développées grâce au concours de mon Maître, M. le professeur R. Fabre, grâce à l'hospitalité qu'il m'a accordée au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris et grâce aux moyens de travail et aux collaborateurs qu'il a bien voulu mettre à ma disposition. Je dois beaucoup à son extrême clarté d'esprit, à son sens critique toujours en éveil, à son enthousiasme pour la recherche et pour l'action. C'est avec joie que je lui exprime mon respectueux et sincère attachement.

Que son assistant, M. P. Chéramy, pharmacien des hôpitaux, et que mes collaborateurs, M^{me} M. Kahane, M^{lle} M.-R. Dumont, M^{me} H. Gauduchon, MM. V. Stefanescu, D. Brard, J.-P. Couturier, G. Antoine, M. Pourtoy et M^{me} L. Schifferli, reçoivent ici l'expression de mes sentiments amicaux et reconnaissants.

M. le professeur G. Urbain, Membre de l'Institut, Directeur de

l'Institut de Chimie de Paris, a accepté de présider le Jury de cette thèse. Qu'il veuille bien accepter avec l'hommage de ma reconnaissance, un reflet de l'admiration enthousiaste et respectueuse qu'il inspire à tous les chimistes qui ont le privilège de l'approcher.

M. le professeur Auger et M. le professeur Darmois ont bien voulu examiner les deux manuscrits qui constituent mon travail. Ils ont bien voulu y apporter cette indulgence et cet esprit de large compréhension qui leur attire la sympathie affectueuse et le respect de leurs élèves. Qu'ils veuillent bien agréer mes vifs remerciements.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur l'acide perchlorique

PRÉPARATION

L'acide perchlorique a été préparé pour la première fois par Stadion en 1815. Son étude a été poursuivie par Serullas (1830), qui a donné plusieurs méthodes de préparation du corps nommé par lui : acide oxichlorique, et qui a décrit la plupart de ses sels. Elle a ensuite été reprise par Roscoe (1862), qui a effectué d'importantes recherches sur les propriétés de l'acide anhydre et de l'acide monohydraté.

Les méthodes utilisées par ces auteurs dérivait toutes de la transformation de l'acide chlorique ou des chlorates sous l'influence de l'acide sulfurique ou de la chaleur.

Par la suite, la préparation des perchlorates est devenue une opération industrielle reposant sur la transformation pyrogénée des chlorates, puis sur leur électrolyse en milieu concentré et légèrement acide, avec une basse tension à l'anode et une grande densité de courant (Winteler). Des méthodes plus commodes et plus régulières ont alors pu être établies, qui appartiennent pour la plupart aux deux types suivants :

1° Précipitation d'un perchlorate métallique par un acide convenable ;

2° Oxydation du perchlorate d'ammonium par l'eau régale.

Parmi les premières, il faut citer le traitement du perchlorate de potassium par l'acide fluosilicique (Caspari), du perchlo-

rate de baryum par l'acide sulfurique et du perchlorate de sodium par l'acide chlorhydrique concentré (Kreider).

Les méthodes du second type sont calquées sur la préparation de laboratoire recommandée en 1871 par Schloesing afin de permettre l'application du dosage du potassium sous forme de perchlorate, qu'il venait de mettre au point. Le perchlorate d'ammonium était chauffé avec l'acide nitrique ; de l'acide chlorhydrique était ajouté par petites portions, jusqu'à oxydation totale de l'ammoniaque.

Cette méthode a été reprise en 1912 par H. H. Willard, qui en a soigneusement précisé les conditions. Cet auteur a montré que l'acide dilué obtenu par action de l'eau régale sur le perchlorate d'ammonium peut être débarrassé intégralement de l'excès d'acides nitrique et chlorhydrique, et que par distillation sous pression réduite, le rendement est pratiquement quantitatif. Le produit obtenu, distillant à température constante, titre 70 à 73,6 ClO_4H %. Il est exempt d'impuretés et en particulier des produits chlorés inférieurs qui souillent toujours le produit distillé sous la pression atmosphérique.

Il semble que la publication du travail de Willard ait marqué l'entrée de la préparation de l'acide perchlorique dans le domaine industriel et que ce soit sa méthode qui serve le plus souvent pour cette préparation. Des élèves de Willard, G. F. Smith et O. E. Goehler, ont récemment décrit un dispositif permettant d'effectuer à l'échelle semi-industrielle la distillation de l'acide perchlorique sous pression réduite, et ont étudié sa séparation d'avec les acides sulfurique et phosphorique.

Le produit ainsi obtenu est hydraté et titre en moyenne 72 % en ClO_4H . Il constitue l'une des formes commerciales de l'acide perchlorique, mais non la plus répandue qui est l'acide à 66 % environ, de densité 1,61, préparé par simple dilution du précédent. On trouve encore dans le commerce l'acide à 20 %, qui était la sorte courante à l'époque où l'acide perchlorique servait seulement au dosage du potassium.

Le produit du commerce pour usages de laboratoire est d'une bonne pureté. Il est pratiquement exempt de silice, d'acide sulfurique, de dérivés chlorés inférieurs, d'acide chlorhydrique, de produits nitrés. Sa teneur en arsenic est de l'ordre de 2×10^{-7} . Il contient presque toujours des quantités appréciables de sodium,

calcium, etc., qui sont gênantes pour certaines applications courantes à la chimie biologique. Il contient également des traces de métaux lourds tels que le fer, le chrome, le manganèse, etc. qui peuvent gêner certaines recherches ainsi que les applications à la toxicologie et à l'hygiène industrielle.

On débarrasse aisément l'acide perchlorique de la majeure partie des impuretés dites fixes, par simple redistillation. Cette opération peut se faire sans danger à la pression ordinaire et sans appareil spécial. Il est alors commode d'utiliser simplement

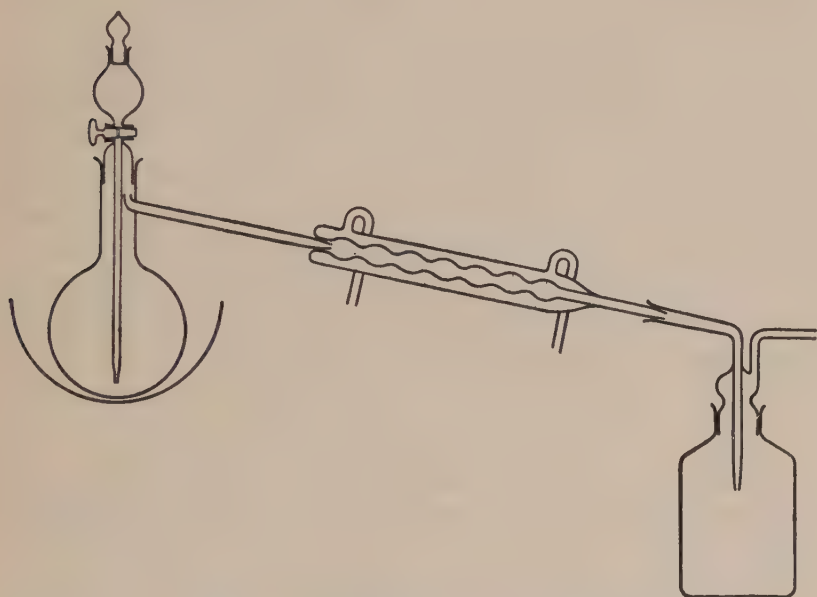


FIG. 1. — Appareil pour la redistillation de l'acide perchlorique.

une cornue dont le col est engagé dans un ballon refroidi servant de condenseur. En raison de la lente décomposition spontanée que subit l'acide perchlorique vers 200° , le rendement est d'autant meilleur que la distillation est plus rapide. La seule précaution à prendre est d'écarter les objets qui pourraient prendre feu au contact de l'acide chaud au cas où la cornue se briserait (matières organiques).

La distillation peut être faite plus commodément, plus rapidement et avec un meilleur rendement en opérant sous pression réduite. Au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, nous redistillons l'acide perchlorique au moyen de

l'appareil représenté par la figure 1, qui est entièrement assemblé par rodages.

Le chauffage est fait au bain de sable et le ballon est plongé dans un récipient hémisphérique de capacité suffisante pour que l'acide perchlorique ne se répande pas en cas de bris de l'appareil.

Lorsqu'on part de l'acide du commerce à 66 %, il faut tenir compte du fait qu'il distille au début de l'acide dilué, puis le mélange azéotrope à 72 %. Le produit obtenu par redistillation est notablement plus pur que le produit primitif. Pour le débarrasser complètement du chrome, du manganèse, etc., il semble y avoir avantage à opérer en présence d'acide sulfurique.

Les produits très concentrés, acide monohydraté et acide anhydre ne se fabriquent pas industriellement, bien qu'ils paraissent pouvoir se conserver mieux que ne l'avaient cru les premiers auteurs qui les ont étudiés. Ces produits peuvent être obtenus aisément par distillation du perchlorate de potassium ou de l'acide perchlorique concentré avec l'acide sulfurique, ou mieux, par distillation sous pression réduite de l'acide à 73,6 %. Jusqu'ici ils ne présentent pas d'intérêt pratique et je ne pense pas qu'ils soient destinés à acquérir de sitôt des applications.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

L'acide perchlorique donne toute une série d'hydrates ; dans ce domaine comme dans beaucoup d'autres, il en a été décrit beaucoup plus qu'il ne semble en exister réellement.

L'ébullition des solutions d'acide perchlorique évolue, par perte d'acide pour les solutions concentrées, ou d'eau pour les solutions diluées, vers un mélange azéotrope distillant à 203° sous la pression ordinaire, titrant environ 72 % en ClO_4H et dont la composition est assez voisine de celle d'un dihydrate pour qu'il ait longtemps été considéré comme tel. Il est à présent établi que la composition du liquide distillant à température constante varie avec la pression et que l'on n'a par conséquent, pas affaire à une espèce chimique définie.

Cette température d'ébullition de 203° fait occuper une place à part à l'acide perchlorique parmi les acides courants. Il peut être considéré comme fixe vis-à-vis des acides chlorhydrique et nitrique qu'il déplace, et comme volatil vis-à-vis des acides sulfurique et phosphorique qui le déplacent. Il est certain que du

point de vue pratique, l'acide perchlorique participe des avantages des acides fixes et des acides volatils. Son point d'ébullition est assez élevé pour lui permettre de favoriser certaines réactions, et assez bas pour qu'on puisse le chasser sans difficulté.

Pur ou très concentré, l'acide perchlorique émet à l'air humide d'épaisses vapeurs blanches ; aux concentrations habituelles, inférieures à 72 %, il est remarquablement fixe, et ne commence à émettre des vapeurs acides qu'à une température assez élevée. La teneur en acide de la phase vapeur diminue très vite avec la concentration, et au-dessous de 60 %, l'acide perchlorique ne donne au début de son ébullition que de la vapeur d'eau pratiquement pure.

L'acide perchlorique a un titre suffisamment stable pour que G. F. Smith et O. E. Goehler aient songé à en proposer l'emploi comme étalon en volumétrie et G. F. Smith et W. W. Koch comme base des liqueurs titrées acidimétriques.

L'étude cryoscopique du système $\text{ClO}_4\text{H}-\text{H}_2\text{O}$ a été effectuée d'une façon systématique en 1906 par Van Wyk. La courbe de congélation, concernant des équilibres stables et des équilibres labiles, montre l'existence de différents cristaux mixtes et de composés à 1 H_2O , 2 H_2O , 2,5 H_2O , de deux composés distincts à 3 H_2O , α et β , et d'un composé à 3,5 H_2O .

Du point de vue pratique, seul le monohydrate présente une véritable importance, en raison de son état physique. Alors que l'acide pur est un liquide très mobile, bouillant à 39° sous 56 mm., et que l'acide à 60-72 % est un liquide visqueux, bouillant vers 200°, le monohydrate, titrant 84,8 %, est un produit cristallin, fondant vers 50°.

D'autres propriétés de l'acide perchlorique présentent aussi des anomalies dans le domaine de concentrations où existe le monohydrate. C'est ainsi que la densité de l'acide pur est de 1,764 à 22°, alors que celle du monohydrate fondu est 1,81.

La chaleur de dilution de l'acide perchlorique, qui a été déterminée par Berthelot, est considérable. Elle est de 20,3 cal., dépassant celle de tous les autres acides, y compris l'acide sulfurique. Celle du monohydrate est de 7,4 cal., et celle d'un mélange de composition $\text{ClO}_4\text{H} + 3,09 \text{H}_2\text{O}$ n'est plus que de 1,23 cal. à 21°. Le produit courant s'échauffe donc encore vivement par dilution, mais sans que cet échauffement puisse constituer le moindre in-

convénient ni apporter le moindre risque dans sa manipulation.

L'acide perchlorique est incolore, inodore et sans autre saveur que le picotement dû à son acidité.

Il est miscible avec de nombreux solvants organiques, et notamment avec les solvants oxhydrlés. Les solutions aqueuses d'acide perchlorique présentent une solubilité tout à fait anormale pour l'éther (Ch. Marie et G. Lejeune).

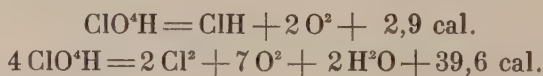
PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

L'acide perchlorique est le plus stable des composés oxygénés du chlore, et c'est celui vers lequel évoluent tous les autres, sous l'influence de la chaleur ou des réactifs énergiques.

L'acide perchlorique anhydre pourrait être considéré comme un corps de formation exothermique si on rapportait l'équation calorimétrique aux éléments qui entrent dans sa composition :



Mais si, comme il est rationnel, on rapporte cette équation à l'acide chlorhydrique ou à l'eau, on est amené à le considérer comme endothermique :



La quantité de chaleur qu'il peut dégager en se décomposant est cependant beaucoup moins considérable que celle qui résulte de la décomposition de l'acide chlorique.

Effectivement, l'acide perchlorique est beaucoup moins explosif et beaucoup moins instable que l'acide chlorique. Alors qu'il a été impossible de concentrer celui-ci au delà de 40 % environ, l'acide perchlorique anhydre est préparé couramment et il a même pu être conservé à basse température. C'est seulement par séjour prolongé qu'il jaunit progressivement, brunit et finalement explose. D'après O. E. Goehler et G. F. Smith, cette explosion serait un phénomène accessoire dû à l'accumulation des produits de la décomposition progressive de l'acide perchlorique anhydre, qui sont explosifs. Elle serait beaucoup moins à redouter avec le produit très pur préparé d'après la méthode de ces auteurs, en recueillant les têtes de distillation de l'acide à 73,6 %.

Chauffé, l'acide perchlorique anhydre se décompose rapidement, mais il peut être distillé sous pression réduite.

L'acide perchlorique monohydraté se conserve assez bien. Il ne peut être distillé, car il se dédouble en acide anhydre qui passe d'abord, — plus ou moins altéré — et en mélange azéotropique distillant à 203°.

Ce mélange qui titre 72,4 ClO^4H %, peut être aisément distillé sous la pression ordinaire, mais non sans qu'il intervienne une certaine décomposition ; il se dégage lentement du chlore et de l'oxygène lorsqu'il est au voisinage de 200°, si bien que le rendement de la distillation est fonction de la rapidité de l'opération. Willard a observé une décomposition de 3,5 % en distillant 500 gr. d'acide à 67 % en 50 minutes sous la pression ordinaire, et de 13 %, en distillant en 135 minutes.

Comme on le conçoit sans peine, à l'examen des chaleurs de dilution, le risque d'explosion, qui est réel pour l'acide pur ou très concentré, n'existe pas à partir de cette concentration de 72 %. La littérature ne fait aucune mention d'accidents de ce genre et leur production spontanée est thermochimiquement inconcevable.

Différentes hypothèses ont été émises au sujet de la structure de l'acide perchlorique et de ses hydrates, ainsi que de leur état d'association (Hantzsch, 1927). Une hypothèse séduisante est celle de Volmer, d'après laquelle l'acide monohydraté serait un perchlorate d'oxonium (ClO^4)(OH^3). Volmer a appuyé cette hypothèse par l'étude du diagramme de diffraction des rayons X, analogue à celui du perchlorate d'ammonium (ClO^4)(NH^4). Un nouvel argument a été apporté tout récemment par Z. Ollano qui observe dans l'étude du spectre Raman des solutions concentrées d'acide perchlorique, la fréquence considérée comme caractéristique de l'ion oxonium, ou hydroxonium (OH^3)⁺.

Les autres hydrates de l'acide perchlorique ont été moins étudiés, en raison de leur bas point de fusion, qui les rend moins accessibles et ils peuvent être considérés soit comme des hydrates de l'acide, soit comme des hydrates, d'une unité plus bas, du perchlorate d'oxonium. On explique ainsi l'isomérisie des deux trihydrates de Van Wyk, α et β , qui seraient respectivement un trihydrate d'acide perchlorique et un dihydrate de perchlorate d'oxonium.

Ces diverses hypothèses ont été discutées notamment par G. F. Smith et O. E. Goehler dans un travail sur l'acide perchlorique (1931) et par A. Hantzsch dans une revue d'ensemble sur les sels d'oxonium (1932).

L'acide perchlorique est un acide fort qui donne des sels parfaitement définis. Il se comporte comme un monoacide, ainsi qu'en témoignent en particulier les diagrammes cryoscopiques de Cornec. Il est capable de déplacer les acides forts volatils comme l'acide chlorhydrique et l'acide nitrique, mais il ne déplace pas sensiblement l'acide sulfurique, sauf pour former des perchlorates peu solubles (N. A. Davis), auquel cas la substitution peut être quantitative.

L'acide perchlorique anhydre ou monohydraté est un oxydant d'une extrême activité, capable de réagir avec tous les accepteurs d'oxygène et provoquant des explosions au contact des substances organiques : bois, papier, alcool, charbon, etc. L'acide de concentration inférieure à 72 % ne se comporte comme oxydant qu'à température élevée, et même alors, n'agit que vis-à-vis des substances organiques et de quelques rares réducteurs minéraux, tels que les sels chromiques, ferreux et titanéux.

L'oxydation du chrome trivalent et du fer divalent ne se fait qu'au voisinage de 200°, et il n'est pas possible d'affirmer que dans ces conditions, l'acide perchlorique agisse directement, qu'il soit véritablement réduit. On peut admettre que l'oxydation des sels chromiques en chromates, et des sels ferreux en sels ferriques se produit à la faveur de la lente décomposition spontanée de l'acide perchlorique. Avec l'acide dilué, le même phénomène n'a pas lieu dans les conditions habituelles, et Travers et Silice ont été obligés de chauffer en tube scellé à 260° les solutions d'acide perchlorique à 10 et à 5 %, pour observer leur réduction par le cation chromique.

Le titane trivalent est le seul réducteur connu qui agisse régulièrement sur l'acide perchlorique et qui ait pu être appliqué à son dosage oxydimétrique (Rothmund, 1909). La réduction se produit à l'ébullition. Elle est quantitative en une heure. Il faut rapprocher de la réduction par le titane trivalent, la technique préconisée par W. D. Treadwell qui consiste à traiter l'acide perchlorique par le cadmium et l'acide sulfurique en présence de sulfate titanique.

L'acide perchlorique dilué n'est réduit à froid par aucune substance organique, par aucune source d'hydrogène naissant (zinc, aluminium, etc...), par aucun procédé d'hydrogénation catalytique (platine, palladium, etc.). L'électrolyse, l'hydrazine, l'hydroxylamine, l'alliage de Dewarda, l'amalgame de sodium, les hypophosphites, les hydrosulfites, — contrairement pour ces derniers à une opinion fort répandue contre laquelle Berthelot s'est cependant élevé, — ne produisent à froid aucune trace d'ion chlore, quelque prolongée que soit leur action. La parfaite indifférence chimique de l'acide perchlorique étendu vis-à-vis de la plupart des réactifs ne peut être comparée qu'à celle des acides sulfurique et phosphorique. L'acide perchlorique peut même être considéré comme plus avantageux à cet égard que l'acide sulfurique lui-même, car j'ai constaté qu'il peut agir concentré, sur les bromures et les iodures sans libérer la moindre trace d'halogène.

Fait paradoxal, l'acide perchlorique perd son inertie non seulement lorsqu'il est chauffé avec les quelques rares réducteurs cités plus haut, mais également avec certains réactifs oxydants. De nombreux indices me font soupçonner la possibilité d'une désoxydation induite de l'acide perchlorique en présence de ces oxydants, semblable à celle que présente dans des conditions analogues, l'eau oxygénée. C'est ainsi, pour ne citer que des faits ayant fait l'objet de publications, que L. Birckenbach et J. Goubeau ont constaté que l'acide perchlorique se réduit quantitativement à la température de 200° par ébullition prolongée en liqueur sulfurique additionnée d'acides nitrique, chromique ou persulfurique.

L'acide perchlorique pur est naturellement un agent déshydratant d'une extrême violence. L'acide à 72 % qui ne manifeste cependant pas une extrême avidité pour l'eau, se comporte parfois aussi comme un réactif déshydratant. C'est le cas pour de nombreuses réactions avec les substances organiques et surtout pour l'insolubilisation de la silice, réalisée en 15 minutes d'ébullition, dans des conditions tout à fait analogues à celles où agit l'acide sulfurique (Willard et Cake).

A froid, l'acide perchlorique même concentré, réagit sur de nombreuses substances organiques sans produire d'oxydations. Il donne avec les alcools des esters perchloriques, dont certains

se décomposent sous l'influence de la chaleur en donnant les éthers-oxydes correspondants. C'est le pouvoir déshydratant de l'acide perchlorique qui intervient dans ce dernier processus, de même qu'il intervient dans l'action bien connue sur la cellulose : avec l'acide très concentré, il se produit un ester cellulosique et avec l'acide à 9,3 molécules ClO^4H par litre, le composé d'addition $2 \text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}^5 \cdot \text{ClO}^4\text{H}$, qui donne de la cellulose mercerisée par lavage à l'eau (K. Andress et L. Reinhardt).

L'acide perchlorique, sous la forme de son sel d'argent, a été appliqué à la synthèse organique par L. Birckenbach et J. Goubeau, qui ont montré que ce produit peut jouer le rôle de porteur d'halogène. Dans leurs originales recherches, ces auteurs ont montré que le perchlorate d'argent fixe l'iode sur le benzène en donnant du monoiodobenzène et sur le cyclohexène en donnant l'iodhydrine du cyclohexane-diol. Un bel avenir semble promis au développement de ces intéressantes recherches.

PERCHLORATES

Outre le perchlorate d'oxonium déjà cité, l'acide perchlorique peut donner d'étranges combinaisons en s'unissant à des métalloïdes, des acides ou certains radicaux. Parmi ces combinaisons, on peut mentionner le perchlorate d'iode de Fichter et Kapeler, ClO^4I , le mono- et le diperchlorate de nitronium de Hantzsch, $\text{ClO}^4[\text{NO}(\text{OH})^2]$ et $(\text{ClO}^4)^2[\text{N}(\text{OH})^3]$, la combinaison mal définie d'acides perchlorique et fluorhydrique, du même auteur, le perchlorate de nitrosyle de Hofmann et Zedwitz, $\text{ClO}^4\text{NO} \cdot \text{H}^2\text{O}$, ou $\text{ClO}^4[\text{N}(\text{OH})^2]$.

Les perchlorates métalliques se préparent aisément par les méthodes habituelles, aux dépens de l'acide perchlorique par saturation ou déplacement, ou aux dépens d'autres perchlorates par double décomposition. Le produit primordial de leur préparation est le perchlorate de sodium qui est un sous-produit de la préparation électrolytique du chlorate.

Les perchlorates apparaissent dans l'évolution pyrogénée de tous les sels des acides oxygénés du chlore. Ce sont des sels parfaitement définis, dérivant exclusivement de l'acide perchlorique monoacide ClO^4H , isomorphes des permanganates et possédant une remarquable aptitude à la formation des hydrates. On connaît peu de complexes formés aux dépens de l'acide perchlorique.

Les perchlorates ont été préparés et étudiés par de nombreux auteurs, parmi lesquels il convient de citer particulièrement Sérullas, Goldblum et Terlikowski et H. H. Willard et G. F. Smith.

Les perchlorates sont tous d'une extrême solubilité dans l'eau, à l'exception, déjà observée par Stadion, du perchlorate de potassium, et des perchlorates de rubidium et de coesium qui sont encore moins solubles. Le perchlorate d'ammonium possède une solubilité fort appréciable dans l'eau pure (22 gr. p. 100 cm³ à 25°). Tous les perchlorates sans exception sont solubles à chaud.

A l'exception des sels de NH⁴, K, Rb, Cs, peu solubles dans l'eau, auxquels il faut ajouter ceux de Pb et de Hg, tous les perchlorates sont déliquescents. L'avidité pour l'eau de certains perchlorates anhydres est telle que l'industrie les propose comme produits desséchants. Le perchlorate de baryum et surtout celui de magnésium (Lenher et Taylor) seraient plus efficaces que l'acide sulfurique, et pratiquement autant que l'anhydride phosphorique. Ils possèdent en plus tous les avantages de commodité des produits neutres.

Une particularité curieuse des perchlorates est leur solubilité dans un grand nombre de solvants organiques, tels que les alcools, l'acétone, l'acétate d'éthyle, le furfurol, l'éther méthylique du glycol, etc. Les perchlorates de la famille du potassium font toujours exception. Le perchlorate d'argent est soluble dans le benzène ; cette curieuse propriété, qu'on a voulu attribuer à une structure particulière, n'est certainement pas étrangère au rôle que joue le perchlorate d'argent dans les synthèses réalisées par Birckenbach et Goubeau.

Le caractère presque universel de la solubilité des perchlorates, qui ne se retrouve au même degré chez aucune autre famille de sels, est la source d'un nombre considérable d'applications qui se multiplient rapidement. Sérullas soulignait déjà en 1831, les services que peuvent rendre les perchlorates de baryum et d'argent. Les perchlorates de plomb, de mercure, de bismuth, d'antimoine, sont destinés à être utilisés aussi couramment que les nitrates et les chlorures correspondants. Pour les emplois électrolytiques notamment, les perchlorates commencent à être vivement appréciés en raison de leur solubilité et de la stabilité de l'ion ClO⁴⁻.

La faible solubilité du perchlorate de potassium a fait l'objet

de nombreuses applications à l'analyse quantitative, dont la première en date est celle de Schloesing (1871). De nombreuses techniques ont été décrites destinées à améliorer la sensibilité de la méthode de Schloesing par substitution de divers solvants à l'alcool utilisé primitivement comme liqueur de lavage ou par addition d'acide perchlorique à ces liqueurs. L'addition d'acide perchlorique, en milieu aqueux comme en milieu organique, diminue en effet considérablement la solubilité des perchlorates de la famille du potassium, alors qu'elle n'affecte pas celle de tous les autres. J'ai montré qu'en analyse qualitative, la recherche du potassium pouvait être effectuée avec une bonne sensibilité en opérant en milieu perchlorique concentré, et qu'ainsi la précipitation du perchlorate de potassium, méthode classique trop négligée, devient une réaction qualitative précieuse, dont la spécificité exceptionnelle mérite d'être mieux connue.

La faible solubilité du perchlorate de potassium et de ses congénères n'est pas un obstacle à l'emploi de l'acide perchlorique dans les circonstances où il importe d'obtenir une solubilisation totale, car elle croît très rapidement avec la température, même en milieu acide.

Sous l'influence de la chaleur, les perchlorates se transforment en chlorures. A la température ordinaire, la réaction se fait avec une forte absorption de chaleur. De l'étude des chaleurs spécifiques des perchlorates et des chlorures de potassium, de sodium et de baryum, Berthelot conclut que la réaction ne risque de devenir explosive à aucune température.

La température à laquelle commence la décomposition est variable avec le sel : elle est de 400° pour le perchlorate de potassium, de 432° pour celui de sodium, de 368° pour celui de lithium, etc. D'après Goldblum et Terlikowski, la décomposition se fait plus régulièrement en présence de chlorure d'ammonium.

Le perchlorate d'ammonium, utilisé comme explosif, a été l'objet des études de Berthelot, qui l'a considéré comme se décomposant en Cl, O, N et H²O. En réalité, j'ai régulièrement observé la formation d'abondantes vapeurs nitreuses dans cette réaction, ce qui témoigne d'une oxydation plus poussée de l'ammoniac. C'est également à une oxydation de l'ammoniac, et non à une hydrolyse, qu'il faut attribuer l'acidification que présentent les

solutions de perchlorate d'ammonium lorsqu'on les concentre par chauffage.

L'acide perchlorique donne des sels organiques parfaitement caractérisés, bien cristallisés, généralement anhydres et non hygroscopiques. La plupart d'entre eux peuvent être chauffés à une température élevée sans se décomposer. Dans une liste d'une quarantaine de perchlorates étudiés en 1919 par Datta et Chatterjee, le moins stable est le diperchlorate d'hydrazine qui se décompose à 215°; la plupart des autres se décomposent vers 250-350° quelquefois avec fusion préalable. Les perchlorates d'alcaloïdes étudiés se décomposent à température plus élevée encore, entre 548 et 793°.

Beaucoup de perchlorates d'amines, d'alcaloïdes et de bases diverses sont peu solubles, et peuvent servir de formes de caractérisation ou de dosage. Le perchlorate de sodium a été proposé par Denigès comme réactif microchimique général dans un travail où cet auteur a décrit l'aspect microscopique et les conditions de précipitation des perchlorates de nombreux alcaloïdes.

Ces propriétés font que les perchlorates des bases organiques peuvent être considérées comme une forme avantageuse d'isolement pour celles-ci, propre à leur séparation, à leur purification et à leur étude.

Comme beaucoup d'entre elles sont intéressantes du point de vue physiologique et pharmacodynamique, j'ai fait divers essais concernant la possibilité de leur administration sous forme de perchlorate. L'ion perchlorique, même à doses énormes (1 gr. de ClO_4Na par voie intraveineuse chez le lapin) n'a manifesté aucune toxicité et n'a pas provoqué de troubles appréciables, immédiatement ni tardivement. Il n'est apparu aucune trace décelable de méthémoglobine dans le sang de l'animal. Ceci est en accord avec ce que l'on sait de la résistance à la réduction de l'acide perchlorique et semble prouver que cette résistance persiste *in vivo*.

CHAPITRE II

Destruction des matières organiques par l'acide perchlorique

ATTAQUE PERCHLORIQUE DES SUBSTANCES ORGANIQUES

Ainsi que l'a montré Roscoe, l'acide perchlorique anhydre agit d'une façon explosive sur les substances organiques : alcool, éther, papier, charbon, etc. L'acide monohydraté a une action moins brutale, mais provoque tout de même la combustion immédiate des substances organiques. L'acide pur ou peu hydraté ne doit donc être manipulé qu'avec la plus extrême prudence, et son utilisation ne peut être envisagée en aucune façon.

C'est seulement à partir de la concentration du mélange azéotrope, 72 %, que la réaction de l'acide perchlorique sur les matières organiques paraît pouvoir être utilisée sans danger. Comme les produits commerciaux titrent de 60 à 72%, et qu'ils atteignent tous sans la dépasser la concentration de 72 % par ébullition à l'air libre, on peut, du point de vue pratique, s'occuper exclusivement des réactions présentées par ce que j'appellerai par la suite *l'acide perchlorique concentré* ou même l'acide perchlorique tout court. Sauf indication contraire, il s'agira du produit commercial le plus courant en France, de densité 1,61 et titrant en ClO^4H , 66 % (et non 60 % comme cela est généralement indiqué).

L'action de cet acide perchlorique concentré sur les matières organiques n'a pas été systématiquement étudiée, dans la crainte des explosions signalées par Roscoe pour l'acide anhydre. C'est ainsi qu'une confusion s'est établie et que cette action est considérée, *a priori*, comme étant toujours extrêmement brutale et dangereuse.

En réalité, je ne connais pas de substance organique sur laquelle l'acide perchlorique concentré agisse à froid ou à température peu élevée, autrement que par estérification ou déshydratation, et en particulier, sur laquelle il agisse comme oxydant. Par contre, le chauffage détermine presque toujours, à une température plus ou moins élevée, une réaction plus ou moins vive, dont l'allure dépend des circonstances du chauffage, des proportions, des quantités mises en jeu, et surtout de la nature de la substance organique.

L'étude des réactions qui interviennent ainsi n'a jamais été faite, bien qu'elle puisse présenter un très gros intérêt théorique et pratique.

Du point de vue théorique, cette étude pourrait donner des indications sur le mécanisme d'une activité aussi exceptionnelle que celle de l'acide perchlorique, corps parfaitement inerte vis-à-vis des réducteurs puissants comme l'hydrogène naissant, les hypophosphites et les hydrosulfites, mais réagissant facilement et parfois violemment avec des substances organiques dont la plupart sont habituellement rebelles à l'oxydation.

Du point de vue pratique, il est vraisemblable que l'étude de ces réactions permettrait l'isolement de corps intermédiaires intéressants et la réalisation de transformations utilisables des substances organiques. La violence apparente de l'attaque n'est pas nécessairement incompatible avec une modification progressive de la molécule organique.

Il est vrai que l'emploi de l'acide perchlorique conduit dans la plupart des cas à une minéralisation convenable de la matière organique, utilisable dans l'analyse élémentaire, mais il s'en faut que cette minéralisation corresponde toujours à une oxydation totale.

L'action de l'acide perchlorique, dans le domaine de concentrations où on peut songer à l'utiliser, n'est pas à proprement parler une action oxydante au sens habituel du mot, dont le mécanisme serait particulièrement obscur en raison de l'inertie de l'acide perchlorique vis-à-vis de réducteurs puissants.

Il n'est pas très facile de dégager des généralités concernant le pouvoir oxydant de l'acide perchlorique ; il n'est même pas très facile de dégager des généralités concernant le pouvoir oxy-

dant lui-même. Il semble bien que sous ce nom soient uniformément désignées des choses très différentes.

Certes, la notion d'oxydo-réduction permet déjà de mettre de l'ordre parmi un grand nombre de corps oxydants, en définissant la propriété de ces corps par une valeur mesurable. Mais, seuls les oxydants qui sont susceptibles d'exister en équilibre avec leurs produits de réduction peuvent être classés d'après leur pouvoir oxydo-réducteur ; ces corps sont des oxydants qui agissent le plus souvent à froid, sans brutalité, d'une façon progressive, et leur pouvoir oxydant ne se manifeste que vis-à-vis de corps eux-mêmes avides d'oxygène, susceptibles de former un équilibre avec leurs produits d'oxydation.

L'acide perchlorique paraît appartenir à une autre catégorie d'oxydants qu'il est plus difficile de définir, parce que leur propriété essentielle n'a pas trouvé, comme celle des oxydants dont nous parlions tout à l'heure, sa mesure. Comme il arrive bien souvent, cet inconvénient n'est pas uniquement un inconvénient d'ordre quantitatif, mais aussi d'ordre qualitatif. C'est sans doute seulement le jour où on saura comparer les oxydants du type de l'acide perchlorique et mesurer leur activité, que celle-ci pourra être qualitativement définie avec rigueur.

Sans avoir l'illusion d'apporter ainsi la moindre clarté, je crois pouvoir qualifier l'activité de l'acide perchlorique de *destructrice* plutôt que d'oxydante. L'acide perchlorique se comporte vis-à-vis des substances organiques comme un réactif « brisant ». C'est à la faveur, semble-t-il, d'une sorte de cracking, que se produit la minéralisation des matières organiques chauffées avec lui.

Dans cette réaction où le pouvoir déshydratant de l'acide perchlorique, de même que son aptitude à se décomposer lentement au voisinage de son point d'ébullition, jouent vraisemblablement un rôle, la substance organique se résout en général en molécules plus simples. Certaines de celles-ci sont volatiles dans les circonstances de l'opération et s'échappent ; la plupart s'oxydent d'une façon presque instantanée et par conséquent brutale, les autres, enfin, ne sont oxydées qu'au prix d'une ébullition prolongée de la liqueur acide.

Voici, à titre d'exemple, ce que l'on observe au cours de l'attaque perchlorique d'une substance organique éminemment difficile à oxyder, l'acide stéarique :

5 cm³ d'acide perchlorique, d. 1,61, et 0 gr. 02 d'acide stéarique sont introduits dans une fiole Kjeldahl, que l'on chauffe à feu nu. Les deux substances ne se mélangent pas, l'acide stéarique fond, et continue à surnager l'acide perchlorique. Vers 125°, les deux liquides commencent à se colorer progressivement, sans réaction apparente. Vers 160°, l'acide perchlorique est jaune brun, la couche huileuse brun foncé. En continuant à chauffer, le liquide perchlorique se décolore légèrement, cependant que le liquide organique devient absolument noir et se prend bientôt en une masse charbonneuse. Vers 195-200°, une attaque se produit, durant laquelle on interrompt le chauffage. Les particules surnageantes disparaissent rapidement avec une vive émission de vapeurs blanches formées des produits d'oxydation de la substance organique, du chlore et de l'acide chlorhydrique résultant de la réduction de l'acide perchlorique et enfin de substances organiques volatiles résultant de la décomposition de la substance primitive. Lorsque celle-ci est abondante, et surtout lorsqu'elle n'est pas miscible avec l'acide, comme c'est le cas pour l'acide stéarique, il arrive même que le mélange fuse comme si les particules flambaient dans la vapeur d'acide perchlorique. L'attaque se calme, et il reste un liquide coloré en brun jaunâtre, que l'ébullition ultérieure de l'acide perchlorique ne pourra décolorer qu'au bout d'un temps très long, de l'ordre de plusieurs dizaines de minutes.

La persistance de certaines substances organiques dans l'acide perchlorique bouillant est parfois telle qu'il est à peu près impossible d'obtenir la décoloration totale de la liqueur. Chose remarquable, l'addition d'une petite quantité d'acide nitrique ou de permanganate produit instantanément une décoloration parfaite, et complète la minéralisation du milieu.

Ce phénomène montre bien à quel point il est nécessaire de distinguer entre le pouvoir oxydant des différentes catégories de réactifs, puisque ni l'acide perchlorique, ni ses produits de dégradation: chlore, oxygène, oxydes de chlore, n'ont pu agir sur des substances organiques que l'acide nitrique oxyde instantanément, alors même que ces substances proviennent de la destruction perchlorique de l'acide stéarique, produit que l'acide nitrique est incapable d'attaquer.

L'activité de l'acide perchlorique ne se manifeste donc pas d'une façon uniforme vis-à-vis de toutes les substances organiques, et peut aller d'un effet presque explosif, à une indifférence à peu près totale.

Mais il faut noter que c'est seulement vis-à-vis des substances relativement simples qu'il se comporte avec cette relative indifférence, et qu'il n'est point de substance compacte; gomme, résine ou charbon, dont il n'amène rapidement la solubilisation intégrale. Dans ce domaine, il n'existe pas de réactif qui puisse

être comparé à l'acide perchlorique, quant à l'efficacité et à la rapidité d'action.

RÉDUCTIONS AU COURS DE L'ATTAQUE PERCHLORIQUE

Avant de passer à l'étude des applications de l'acide perchlorique, je veux signaler une propriété qui n'est pas particulière aux destructions perchloriques et qui me paraît présenter une certaine importance théorique et pratique. Les chimistes en ont sans doute conscience, mais d'une façon assez confuse, au point que je n'en ai jamais rencontré une description explicite, même au sujet du dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl dont elle constitue cependant le principe habituellement méconnu. Il s'agit du caractère réducteur des milieux en voie d'oxydation.

Cette notion, qui apparaît au premier abord comme paradoxale, doit sembler familière à tous ceux qui ont réfléchi au mécanisme de la transformation de l'azote organique en ammoniac au cours d'une attaque sulfurique.

En effet, l'acide sulfurique provoque une sorte de cracking des matières organiques. Il se charge de leurs débris dont le caractère réducteur est fortement accentué : il est réduit par eux puisqu'il les oxyde progressivement en dégageant du gaz sulfureux. C'est à la faveur de l'atmosphère réductrice ainsi créée par les produits de rupture des substances organiques et par le gaz sulfureux, que les produits azotés se réduisent en donnant naissance d'une façon plus ou moins quantitative à de l'ammoniac qui est fixée par l'acide sulfurique.

Il n'est pas très surprenant que ce phénomène se produise au sein de l'acide sulfurique qui, par réaction avec les substances organiques, donne l'anhydride sulfureux, corps notoirement réducteur ; mais il le paraît beaucoup plus lorsqu'il s'agit de l'acide perchlorique dont le produit extrême de réduction, l'acide chlorhydrique, ne semble pas caractérisé par un pouvoir réducteur très intense ; encore, cet acide chlorhydrique se produit-il en faible quantité, l'oxydation par l'acide perchlorique donnant surtout lieu au dégagement de chlore gazeux, lui-même oxydant actif.

La formation d'azote ammoniacal au cours de l'attaque perchlorique des substances organiques azotées, n'en est pas moins un fait constant et elle est d'autant plus curieuse qu'une ébulli-

tion prolongée oxyde ensuite l'ammoniaque présente et la fait disparaître progressivement.

Il faut même noter de plus que le caractère réducteur d'un milieu en attaque perchlorique est plus fortement marqué que celui d'un milieu en attaque sulfurique. Ceci peut être démontré par l'introduction d'une petite quantité d'acide nitrique dans le mélange en cours de réaction. Une portion très appréciable de l'acide nitrique est transformée en ammoniaque durant l'attaque perchlorique, alors que la même transformation ne se fait que d'une façon infime, et exceptionnelle, dans le cas d'une attaque sulfurique.

De nombreux autres indices viennent corroborer l'hypothèse de cette activité particulière des milieux en voie d'attaque perchlorique. Il en est ainsi pour les dégagements d'hydrogène sulfuré et de gaz sulfureux observés dans l'attaque nitro-perchlorique des produits sulfurés, pour la formation d'acide arsénieux, d'arsenic et même d'hydrogène arsénié dans une attaque effectuée en présence d'arsénates, pour la réduction des sels d'or avec précipitation du métal, pour la réduction des sels ferriques, etc., etc.

On trouvera dans le chapitre consacré au dosage de l'azote des chiffres qui établissent d'une façon indiscutable ce phénomène curieux, et qui en montrent l'intensité et le caractère général. Pour l'instant, il faut retenir uniquement la possibilité au cours de l'attaque perchlorique des substances organiques, de réductions plus intenses que celles qui interviennent au cours d'attaques par des méthodes classiques, comme la méthode sulfo-nitrique.

Du point de vue de la chimie analytique, ces réductions intenses peuvent se traduire par des pertes plus ou moins importantes en vertu de la formation de produits volatils comme l'hydrogène arsénié, dans des conditions où la forme complètement oxydée serait au contraire parfaitement fixe. Ce n'est pas seulement pour de rares éléments donnant des dérivés très volatils que cette crainte est justifiée, car l'entraînement par un énorme volume de vapeurs de composés considérés habituellement comme fixes, est un fait bien connu des chimistes spécialisés dans l'étude des eaux minérales ou de la toxicologie.

Il est vrai que rien n'est venu jusqu'à présent justifier ces craintes et que les pertes observées au cours de la destruction

nitro-perchlorique ou nitro-sulfo-perchlorique ont été de l'ordre de grandeur de celles qui se produisent au cours de l'attaque sulfonitrique. Mais l'étude des applications de l'acide perchlorique n'est pas achevée et le caractère fortement réducteur du liquide en voie d'attaque perchlorique est un élément dont il faudra tenir compte dans les recherches futures, bien que les entraînements observés jusqu'ici ne paraissent pas pouvoir lui être imputés.

APPLICATION À L'ANALYSE ÉLÉMENTAIRE

En attendant que par l'étude du mécanisme et des produits de la réaction soit ouvert un chapitre plein de promesses pour la chimie de l'acide perchlorique, il faut se contenter de considérer l'oxydation des matières organiques du point de vue brutal qui est celui de l'analyse élémentaire.

Les applications réunies dans cet ouvrage concernent la recherche et le dosage des éléments faisant partie de la substance organique ou y étant disséminés, à l'exclusion de l'hydrogène, de l'oxygène et du chlore, auxquels la méthode perchlorique n'est pas applicable, du carbone pour lequel elle semble dépourvue d'intérêt, et des halogènes autres que le chlore dont l'étude n'est pas terminée. Ces applications sont du domaine très vaste et bien connu de l'analyse organique élémentaire, domaine qui comprend non seulement l'analyse des substances organiques définies, mais encore celle des substances biologiques et celle de produits industriels extrêmement nombreux et variés.

L'analyse élémentaire organique comporte deux séries de techniques bien distinctes, mais qui doivent être adaptées l'une à l'autre : les techniques de minéralisation et les techniques de dosage. La minéralisation se fait : par hydrogénation ou par oxydation, et ces deux voies ont été fort étudiées l'une et l'autre. Les techniques d'hydrogénation sont habituellement considérées comme moins générales et plus délicates que les techniques d'oxydation. Elles bénéficient cependant d'un regain de faveur depuis la belle série des recherches de ter Meulen. Les techniques d'oxydation peuvent être elles-mêmes divisées en deux catégories, suivant qu'elles adoptent la voie sèche ou la voie humide.

Par voie sèche ou incinération, on a réalisé à l'air libre, dans un courant d'oxygène ou en vase fermé, des techniques depuis bien longtemps classiques, qui sont parmi les meilleures de la

chimie analytique. Lorsque la combustion se fait aisément et que les produits de la réaction peuvent être recueillis quantitativement sans difficulté, ces techniques sont si satisfaisantes qu'il est peu probable qu'on en découvre de sitôt de meilleures. Malheureusement, il n'en est pas toujours de même, et l'incinération des substances animales, le dosage de l'iode, pour ne citer que ces exemples, ne sont réalisables que dans des conditions peu avantageuses et par l'emploi d'un appareillage compliqué ou délicat, qui sacrifient le plus souvent la commodité et la précision à la fois.

Par voie humide ou digestion, un nombre incroyable de méthodes ont été décrites dont le principal inconvénient est d'être difficilement applicables aux substances volatiles. L'une des rares qui soient véritablement générales, le Carius, qui consiste dans le chauffage en tube scellé avec de l'acide nitrique fumant, et le cas échéant, avec du nitrate d'argent, est d'une telle difficulté d'application et présente de tels dangers, que, sauf dans quelques laboratoires de recherches, on a renoncé à l'utiliser. La plupart des autres sont applicables seulement au dosage de tel ou tel élément, et à des séries limitées de substances.

Tous les réactifs oxydants ont été mis à contribution, et d'excellentes techniques, parfaitement adaptées à certains besoins particuliers, sont basées sur l'emploi de l'acide sulfurique, de l'acide nitrique, des chromates, des permanganates, des chlorates, des persulfates, de l'eau oxygénée, etc., seuls, associés entre eux ou associés à d'autres réactifs. Malheureusement, il ne semble pas qu'aucun de ces agents ait permis d'établir des méthodes suffisamment générales, applicables, le cas échéant, à des quantités importantes de substances, d'un emploi aisé et rapide et n'exigeant pas d'appareils spéciaux.

De nouvelles recherches dans la voie des techniques générales de minéralisation par voie humide ne doivent donc pas être considérées *a priori*, comme superflues, et c'est dans l'espoir d'améliorer ces techniques que j'ai essayé d'y appliquer l'acide perchlorique.

Depuis la publication de Roscoe, dont les expériences n'avaient nullement été faites dans l'esprit de la chimie analytique, peu d'auteurs ont signalé la possibilité de détruire les substances organiques au moyen de l'acide perchlorique. Ce n'est

certainement pas que l'on ait douté de son activité, mais au contraire, comme je l'ai montré plus haut, dans la crainte de ce que cette activité pouvait avoir d'excessif.

Stcherbach, un physiologiste qui cherchait le moyen d'accélérer la minéralisation dans le dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl, imagina en 1888, d'utiliser l'addition de petites quantités de perchlorate de potassium pour obtenir ce résultat. Il fut frappé du gain de temps ainsi réalisé et crut que la méthode était correcte. Moreigne, qui en fit l'étude critique, montra qu'il survenait des pertes importantes d'azote au cours de l'opération. L'emploi du perchlorate de potassium comme accélérateur de « Kjeldahlisation » fut oublié. Il n'en reste pas moins que c'est à Stcherbach — et bien que son travail soit aujourd'hui parfaitement ignoré — que revient le mérite d'avoir compris le premier le bénéfice que pouvait retirer la chimie analytique de l'application du pouvoir oxydant de l'acide perchlorique.

En 1921, des techniques de dosage de l'azote qui ne différaient de celle de Stcherbach que par l'emploi de l'acide perchlorique libre au lieu du perchlorate de potassium, furent publiées indépendamment des travaux antérieurs et semble-t-il, indépendamment l'une de l'autre, par Mears et Hussey, et par Parker et Terrell. Il faut voir à mon avis dans ces publications, une conséquence de l'influence personnelle de H. H. Willard qui, après avoir effectué des recherches sur les perchlorates et sur la préparation de l'acide perchlorique, venait de publier avec W. E. Cake, son important travail sur le dosage de la silice.

A la suite de ces publications, l'application de l'acide perchlorique au dosage de l'azote connut une certaine notoriété, plusieurs travaux la commentèrent, et c'est ainsi que j'ai eu l'occasion de me familiariser avec cette technique en effectuant des recherches sur la teneur en éléments minéraux de diverses substances biologiques, en collaboration avec MM. L. Lematte et G. Boinot.

Ce sont les problèmes techniques soulevés par ces recherches, ainsi que le problème du dosage du soufre dans le caoutchouc abordé dans un travail antérieur, qui ont attiré mon attention sur l'extraordinaire intérêt que pouvait présenter la généralisation de la méthode de destruction des matières organiques par l'emploi de l'acide perchlorique.

Même si l'on écarte le problème du dosage du soufre, où l'emploi d'acide sulfurique ne devait pas être envisagé, cette généralisation ne pouvait pas se faire de plain-pied à première vue. Il peut sembler naturel de penser qu'il suffise d'appliquer purement et simplement la technique de destruction utilisée pour le dosage de l'azote chaque fois que l'on désire obtenir une minéralisation intégrale de la matière organique. Mais à l'examen on s'aperçoit qu'il y a un fossé entre les conditions de destruction recommandées pour le dosage de l'azote et celles qui conviennent pour la plupart des autres applications analytiques.

Dans le premier cas, l'opération porte en effet sur un maximum de quelques décigrammes de substance organique, attaqués par 20, 30 ou même 50 cm³ du mélange acide. Pour le dosage du phosphore, de l'arsenic, des éléments métalliques, etc., et surtout lorsqu'il s'agit de substances biologiques, la destruction doit souvent porter sur une quantité beaucoup plus grande de substance et l'excès énorme d'acide sulfurique présente alors presque toujours des inconvénients rédhibitoires.

La technique de destruction proposée pour le Kjeldahl n'est donc généralement pas utilisable pour d'autres usages et, à plus forte raison, ne peut-elle pas être appliquée telle quelle à l'attaque d'une quantité de substance 10, 100, ou 1.000 fois plus grande que celle qui intervient dans le dosage de l'azote.

Le problème consistait donc à trouver des conditions où l'on puisse profiter de la rapidité et de la commodité de l'attaque perchlorique tout en évitant l'emploi d'une quantité de réactif par trop disproportionnée avec la quantité de substance à détruire. Il était même intéressant d'éviter complètement l'emploi de l'acide sulfurique, de façon à réaliser également la méthode de dosage du soufre.

Pour cela, on pouvait envisager l'emploi, soit de l'acide perchlorique seul, soit de l'acide perchlorique associé à d'autres oxydants.

Comme on l'a vu, l'acide perchlorique seul ne peut pas être utilisé d'une façon courante pour la destruction des matières organiques. Son action manque de régularité, certaines substances s'attaquent très lentement et d'autres trop rapidement. Il serait nécessaire d'étudier séparément chaque cas particulier, afin de

fixer la concentration favorable de l'acide à employer, la température et les autres conditions de l'opération.

Indépendamment de ces inconvénients d'ordre pratique, il faut encore rappeler que rien, pour l'instant, ne permet d'affirmer que l'attaque purement perchlorique des matières organiques puisse aboutir dans chaque cas à une minéralisation intégrale.

Il faut surtout insister sur le fait que si l'action de l'acide perchlorique seul est très lente sur certaines substances organiques, elle prend un caractère presque explosif et véritablement dangereux sur certaines autres, (la houille en particulier).

Dans les circonstances où elle s'imposera, l'étude de l'action de l'acide perchlorique sur une nouvelle substance devra donc toujours se faire en commençant par l'attaque de très petites quantités de substances, de l'ordre de quelques centigrammes au plus.

ATTAQUES NITRO-PERCHLORIQUE ET NITRO-SULFO-PERCHLORIQUE

Comme on l'a vu, il est incontestable que deux modes d'action au moins peuvent intervenir dans la destruction des matières organiques. L'acide perchlorique provoque aisément la rupture de certaines molécules, mais il en parachève difficilement l'oxydation. L'acide nitrique est peu efficace sur les groupements primitifs, mais il oxyde rapidement les produits de leur dégradation perchlorique.

La technique la plus efficace et en même temps la plus commode consiste donc à associer à l'acide perchlorique un oxydant mieux caractérisé, agissant d'une façon plus régulière et à température plus basse, tel que l'est précisément l'acide nitrique.

C'est effectivement le mélange nitro-perchlorique que j'ai utilisé au cours de mes premières recherches concernant l'emploi de l'acide perchlorique, et en particulier pour son application au dosage du soufre.

Concurremment avec cette méthode, j'ai utilisé au début, un mélange d'acides sulfurique et perchlorique, mais en quantités et en proportions plus favorables que celles qui étaient utilisées dans le dosage de l'azote. Cette technique était peu avantageuse, car l'attaque sulfo-perchlorique des matières organiques doit se faire avec une certaine prudence, en raison de la même possi-

bilité de réaction brutale qui intervient dans le cas de l'attaque perchlorique seule.

L'attaque sulfo-perchlorique doit donc être considérée comme une méthode bancale, qui se ressent de l'absence d'un agent d'oxydation actif et maniable, et qui doit être précédée d'une attaque par l'acide nitrique. Elle ne sera donc utilisée telle quelle que pour le dosage de l'azote où l'acide nitrique ne peut être employé.

La méthode nitro-sulfo-perchlorique diffère essentiellement de la méthode nitro-perchlorique. L'addition d'acide sulfurique permet comme on le verra plus loin, de gagner en commodité et en sécurité, mais elle présente l'inconvénient de laisser en fin d'opération, une liqueur sulfurique. La réduction de volume de cette liqueur est difficile et peut même être considérée parfois comme impossible, alors que l'évaporation d'un excès d'acide perchlorique ($E = 203^\circ$) se fait sans difficulté après l'attaque nitro-perchlorique.

Les deux méthodes possèdent chacune leur domaine propre d'application, mais en raison de cet avantage de la méthode nitro-perchlorique, c'est celle-ci que j'ai essayé d'utiliser aussi fréquemment que possible.

Aussi bien pour l'attaque nitro-perchlorique que pour l'attaque nitro-sulfo-perchlorique, l'acide nitrique et l'acide perchlorique peuvent être associés en proportion quelconque, à condition que chacun des deux produits soit employé en excès par rapport à la quantité minima strictement nécessaire.

L'expérience a montré qu'il y a souvent un certain avantage à employer deux volumes d'acide perchlorique pour un volume d'acide nitrique, sans qu'il soit possible de justifier cette proportion par la théorie.

Il n'est pas certain que cet avantage soit général, et il semble même nécessaire d'augmenter fortement la proportion d'acide nitrique pour l'attaque de substances très hydratées (substances biologiques) et pour les attaques se faisant à température relativement basse. Mais il y a un cas où l'avantage de cette formule vis-à-vis des formules voisines est extrêmement net : c'est dans l'addition progressive du mélange oxydant au terme de la destruction toxicologique des matières organiques. La décoloration est obtenue en un temps tellement plus court et avec une quantité de

réactif tellement moindre, que par l'emploi d'acide perchlorique pur ou d'un mélange nitro-perchlorique à volumes égaux, qu'il est difficile d'imaginer qu'il n'y a pas une relation stoechiométrique entre l'action de chacun des deux acides.

Dans le choix d'une technique de destruction reposant sur l'emploi de l'acide perchlorique, il y a lieu de tenir compte principalement des trois facteurs suivants qui sont essentiels : la nature de la substance à rechercher, la nature de la substance à détruire et la quantité de celle-ci.

La nature de la substance à rechercher présente évidemment une importance prépondérante lorsqu'il s'agit du dosage du soufre ou de celui de l'azote où doivent être respectivement évités l'emploi de l'acide sulfurique et celui de l'acide nitrique.

Cette considération a encore une grosse importance dans le cas du dosage d'éléments comme l'arsenic qui peuvent se trouver entraînés sous forme volatile pour peu que le milieu devienne réducteur, ce qui se produit parfois au cours de l'attaque, ainsi qu'on l'a vu. La technique à employer est alors déterminée dans une large mesure, par la nécessité d'éviter cet inconvénient.

Pour ce qui concerne la plupart des autres éléments, ils peuvent être considérés comme fixes et, en dehors du cas très particulier de l'analyse toxicologique où l'on est amené à les rechercher à une dilution qui est de l'ordre du millionième et au delà, il n'y a pas lieu de considérer le risque d'entraînement par les vapeurs.

Dans ces conditions, il ne faut guère tenir compte que de la commodité de la destruction et de la nature du milieu où l'on veut effectuer le dosage proprement dit. Dans la plupart des circonstances, c'est cette considération qui sera déterminante. Certains dosages pourront s'effectuer de préférence en milieu perchlorique, d'autres en milieu sulfurique.

En dehors des cas particuliers cités tout à l'heure, c'est de cette façon qu'interviendra donc encore la nature de l'élément cherché.

La nature de la substance à détruire a une grosse importance puisqu'avec certaines substances peu attaquables, telles que les matières grasses, les hydrocarbures, etc., et d'une façon générale, les substances qui, même après attaque nitrique, ne sont pas miscibles avec les acides, il peut y avoir un gros inconvénient à pratiquer une attaque nitro-perchlorique sur une quantité de

substance dépassant quelques décigrammes. Cette attaque nitro-perchlorique se ramène alors presque complètement à une simple attaque perchlorique avec tous les inconvénients que celle-ci comporte. En dehors de ces cas exceptionnels, on pourra facilement employer le mélange nitro-perchlorique pour la destruction de quantités de substance atteignant plusieurs grammes de matière sèche.

La méthode nitro-sulfo-perchlorique est la méthode qui offre le plus de sécurité et c'est celle que l'on utilisera chaque fois que l'excès d'acide sulfurique ne gêne pas. Pour les petites quantités de substance, jusqu'à une dizaine de grammes par exemple, on pourra ajouter le mélange d'un seul bloc ; pour des quantités plus importantes ou pour plusieurs grammes de substance non miscible avec les acides, telle que les matières grasses, on effectuera une attaque nitro-sulfurique, puis on ajoutera par petites portions, un mélange d'acides nitrique et perchlorique dans la liqueur chaude, en s'assurant que ce mélange réagit sans s'accumuler, au fur et à mesure de son introduction.

En dehors de ces prescriptions d'intérêt général, et de quelques observations que l'on trouvera aux paragraphes suivants, les techniques que l'on peut appliquer sont d'une extrême souplesse et s'accommodent des modifications et des adaptations les plus diverses.

Il n'est pas inutile de préciser d'ores et déjà que des modifications ne doivent être apportées que par des chimistes exercés, ayant une pratique suffisante de l'activité de l'acide perchlorique et apportant à leurs essais la plus grande circonspection.

Voici à titre d'exemple, la description d'une destruction nitro-perchlorique et de deux destructions nitro-sulfo-perchloriques, effectuées l'une par addition globale, l'autre par addition progressive du mélange oxydant.

Destruction nitro-perchlorique : Introduire 1 gramme de substance dans une fiole Kjeldahl de 200 cm³ et ajouter le mélange suivant :

Acide nitrique, d = 1,39	5 cm ³
Acide perchlorique, d = 1,61	10 cm ³

L'attaque s'amorce souvent à froid, mais on peut chauffer sans crainte, en veillant à ce que la mousse qui se forme avec certaines substances, ne soit pas trop abondante. Il n'y a aucun inconvénient à mener brutalement cette première phase de l'oxydation, au cours de laquelle s'échappent d'abondantes vapeurs nitreuses. Bientôt l'acide nitrique a épuisé son effet, ce qui

se manifeste par la décoloration des vapeurs émises. On poursuit activement l'ébullition de façon à chasser l'excès d'acide nitrique.

Le terme de cette première phase de l'opération se reconnaît à une formation plus rare et assez irrégulière des bulles dans le liquide. C'est à ce moment seulement que l'acide perchlorique entre en jeu pour provoquer l'attaque des substances ayant échappé à l'oxydation nitrique. L'attaque est en général très rapide et vive, et elle est marquée par un regain d'activité très net et progressif dans la formation des bulles. Il arrive souvent, surtout pour les substances riches en lipides et pour celles qui ont subi une attaque nitrique insuffisante, que l'on assiste à un noircissement de la liqueur. La réaction se poursuit spontanément en s'accéléralant et en devenant très vive, si bien qu'il est préférable de cesser le chauffage au début de cette deuxième phase de l'opération, lorsque la formation des bulles devient plus active.

L'attaque se calme au bout d'une fraction de minute. La liqueur est alors en voie de décoloration, la phase active de l'oxydation est pratiquement achevée, et l'on peut reprendre le chauffage sans aucune appréhension. Les fumées blanches que l'acide perchlorique bouillant émet au contact de l'air humide apparaissent rapidement, et l'opération peut être considérée comme terminée.

Après refroidissement, on observe fréquemment un feutrage de beaux cristaux qui sont constitués par du perchlorate d'ammonium et, le cas échéant, par du perchlorate de potassium.

Ces cristaux se dissolvent par dilution, et surtout à chaud.

Le liquide est chargé de produits chlorés, qui le colorent en jaune et qui pourraient troubler certains dosages. Ils sont aisément chassés par quelques minutes d'ébullition de la liqueur diluée.

Destruction nitro-sulfo-perchlorique : 1. Addition globale des réactifs : Introduire 5 grammes de substance dans une fiole Kjeldahl de 500 cm³, avec 20 cm³ d'acide nitrique, d. 1,39, 10 cm³ d'acide perchlorique, d. 1,61, et 10 cm³ d'acide sulfurique, d. 1,83. Chauffer doucement au début à cause de formation de mousse et poursuivre l'opération comme dans le cas de l'attaque nitro-perchlorique. On observe de même, quoique d'une façon moins nettement tranchée, les phases nitrique et perchlorique de l'attaque. La fin de l'opération correspond à l'élimination intégrale de l'excès d'acide perchlorique, et se reconnaît à l'apparition des vapeurs très denses d'acide sulfurique.

2. Addition progressive de l'acide perchlorique : Introduire 50 grammes de substance avec 50 cm³ d'acide nitrique et 25 cm³ d'acide sulfurique dans un ballon de 1500 cm³. Chauffer de façon à provoquer une attaque nitrique. Concentrer le liquide jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses, et commencement d'attaque sulfurique. Le liquide bouillant noircit. Il est alors additionné par portions de 1 cm³ environ d'un mélange de 2 parties d'acide perchlorique et 1 partie d'acide nitrique. Chaque addition donne lieu à une intense élimination de gaz, de vapeurs nitreuses et de divers produits chlorés, en particulier d'acide chlorhydrique. Le liquide se décolore progressivement, et devient parfaitement incolore. On poursuit l'ébullition jusqu'à élimination des traces de produits chlorés.

AVANTAGES DE LA DESTRUCTION PERCHLORIQUE

Ces descriptions donnent encore une idée incomplète de la variété des techniques qui peuvent être utilisées. En réalité, il

est avantageux de faire intervenir l'acide perchlorique dans toutes les minéralisations par voie humide qui s'effectuent au-dessus de la température assez élevée de 150 à 200° environ, où son pouvoir oxydant commence en général à se manifester. L'acide perchlorique fait alors bénéficier l'opération d'une rapidité exceptionnelle et il permet une solubilisation et une oxydation intégrales dans des cas où elles étaient difficilement réalisables auparavant. Par contre, il impose à l'opérateur l'observation de quelques règles assez strictes, destinées à éviter des accidents fâcheux. Il n'est pas nécessaire de connaître ces règles lorsqu'on applique en série des techniques éprouvées comme le sont celles qui sont décrites dans cet ouvrage, mais il est indispensable de les assimiler avant d'entreprendre la moindre recherche concernant l'emploi de l'acide perchlorique dans un domaine encore inexploré, ou dans des conditions s'écartant notablement des conditions habituelles.

A priori, l'acide perchlorique semble pouvoir être considéré à masse égale, comme un oxydant plus efficace que les acides sulfurique et nitrique. Alors que la molécule d'acide sulfurique cède un atome d'oxygène pour se transformer en SO^2 , et que la molécule d'acide nitrique en cède au plus 1 à 1,5 en se transformant en NO et NO^2 , la molécule d'acide perchlorique, qui se transforme intégralement en chlore et acide chlorhydrique, libère 3,5 à 4 atomes d'oxygène disponibles pour l'oxydation des matières organiques. Que l'on veuille ou non établir une relation entre ces chiffres et l'activité de l'acide perchlorique, on doit admettre que du point de vue de l'économie des réactifs, essentiel en toxicologie, par exemple, l'emploi de l'acide perchlorique doit être vivement apprécié.

L'avantage qu'il importe de faire ressortir en premier lieu, est la rapidité de la destruction des matières organiques par l'emploi d'acide perchlorique. La durée de l'opération est naturellement variable avec le rythme du chauffage, et il faut avoir effectué plusieurs fois une opération pour la mener sans inconvénient avec le maximum de rapidité. Elle varie également avec la nature de la substance et la technique de destruction adoptée. Néanmoins, et à seule fin de fixer les idées, je signale que les trois opérations décrites ci-dessus, effectuées sur des substances biologiques telles qu'une pulpe d'organe, durent respectivement environ 10, 15 et 30 minutes. L'attaque est généralement plus rapide sur les

substances végétales telles que la cellulose ou l'amidon ; elle est plus lente sur les substances très chargées de lipides. Elle est très lente sur les houilles et d'autant plus lente qu'elles sont plus riches en carbone.

Un autre avantage de l'acide perchlorique est de réaliser une destruction des matières organiques pratiquement totale. Peut-être persiste-t-il dans certains cas des substances contenant du carbone, mais elles ne troublent aucun des dosages très nombreux et variés dont l'application a été étudiée dans le milieu résultant de la minéralisation perchlorique. La solubilisation est intégrale, même lorsqu'on opère sur des substances à longue chaîne carbonée comme les acides gras ou la paraffine, ou d'une désagrégation difficile comme les houilles ⁽¹⁾. Au besoin, la décoloration est rendue parfaite et rapide, grâce à l'adjonction d'acide nitrique. Les précipités de silice, sulfate de baryum, oxalate de calcium, phosphate et arséniate ammoniaco-magnésiens, cobaltinitrite de sodium et de potassium, acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium, phosphomolybdate d'ammonium, sulfures métalliques, etc., s'obtiennent dans des conditions absolument normales, et présentent leur aspect et leurs propriétés habituels. Ce qui est plus démonstratif encore, c'est que des dosages volumétriques, et plus particulièrement oxydimétriques, délicats, peuvent être effectués sur le liquide de destruction sans erreur apparente : dosages iodométrique et bromométrique de l'arsenic, dosage manganométrique du chrome, du manganèse, du titane, etc.

En l'absence d'une étude systématique de la persistance éventuelle de certaines substances organiques dans le liquide résultant de l'attaque perchlorique, celle-ci peut donc être considérée, au moins du point de vue de la chimie analytique, comme totale,

(1) Une application imprévue de ce pouvoir solubilisant de l'acide perchlorique est celle que j'ai faite au nettoyage de la verrerie ayant servi en chimie organique. Certains récipients couverts de « résines » qui avaient résisté à tous les agents habituels, y compris le mélange sulfo-chromique, ont été rapidement nettoyés par attaque perchlorique.

Comme la quantité de « résine » à détruire est généralement importante, il est prudent de chauffer le ballon à nettoyer avec une quantité d'acide sulfurique concentré suffisante pour humecter la substance, puis d'y faire tomber goutte à goutte un mélange d'acides nitrique et perchlorique (par mesure d'économie on peut remplacer l'acide perchlorique par du perchlorate d'ammonium).

lorsqu'elle est effectuée dans les conditions prescrites jusqu'à présent.

INCONVÉNIENTS DE LA DESTRUCTION PERCHLORIQUE

Etant donné le nombre considérable des problèmes où s'impose une destruction des matières organiques et l'importance des progrès qu'y apporte l'emploi de l'acide perchlorique, on peut considérer comme n'étant pas rédhibitoires les inconvénients entraînés par ce perfectionnement. Il y a lieu cependant de les faire connaître et d'étudier deux inconvénients : le risque d'explosion et l'émission de vapeurs nocives ⁽¹⁾.

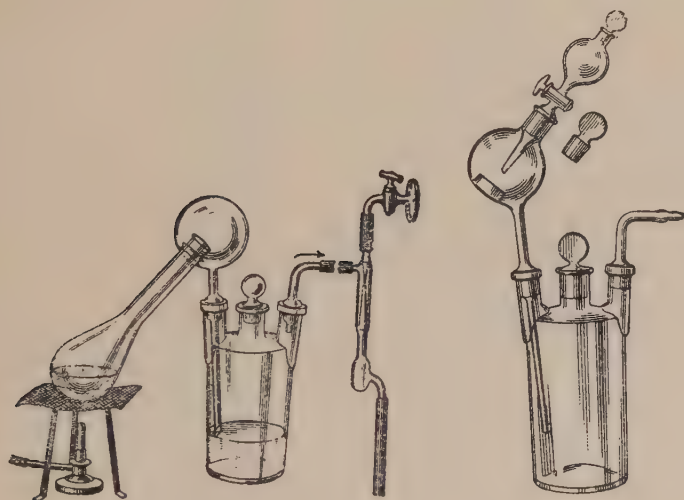


FIG. 2. — Aspirateurs de GUILLAUMIN ⁽²⁾

Commençons par ce dernier. Bien que l'émission de vapeurs nocives soit un caractère commun à toutes les méthodes de minéralisation par digestion en milieu acide, elle présente une importance particulière dans l'attaque perchlorique. Parmi les produits volatils de celle-ci on peut trouver, indépendamment des sub-

(¹) On peut y ajouter un inconvénient qui n'est pas toujours secondaire : le prix assez élevé de l'acide perchlorique. Ce prix paraissant surtout justifié jusqu'ici par la faible importance de la fabrication et de la vente de l'acide perchlorique, il est permis d'espérer qu'il se réduira progressivement avec l'accroissement des applications du produit.

(²) LEUNE, constructeur, 28 bis, rue du Cardinal-Lemoine, à Paris..

stances organiques, des vapeurs nitreuses et du gaz sulfureux, lesquels sont également éliminés au cours de l'attaque sulfo-nitrique, de l'acide chlorhydrique, du chlore, et peut-être des traces de composés oxygénés du chlore. Il se forme même dans l'attaque des substances biologiques une très petite quantité d'un liquide orga-

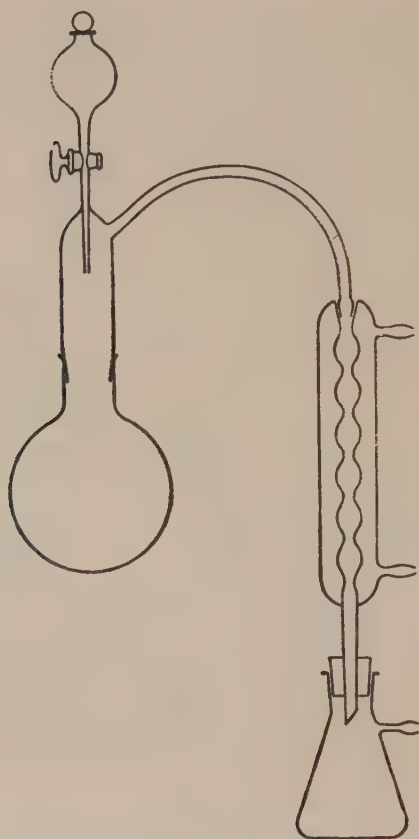


FIG. 3. — Appareil pour la minéralisation par voie humide de grandes quantités de substances ⁽¹⁾

nique huileux, plus dense que l'eau et d'une odeur chlorée, extrêmement agressif pour le système respiratoire.

L'attaque de petites quantités de substance peut se faire sous une hotte à bon tirage. Néanmoins, il est avantageux d'utiliser l'aspirateur de Ch. O. Guillaumin (fig. 2), spécialement imaginé pour effectuer les destructions perchloriques avec le

⁽¹⁾ CORNETTE, constructeur, 12, rue Lanneau, à Paris.

maximum de commodité et au besoin même, dans un laboratoire dépourvu de tirage.

Le débit d'une trompe à eau est insuffisant pour aspirer les vapeurs émises au cours de la destruction d'une quantité importante de substances organiques. Le volume émis par exemple dans l'attaque de 200 gr. de viscères, est de l'ordre de 500 litres, volume gazeux qui ne peut être aspiré dans les 40 minutes que dure approximativement l'opération. Rares sont également les hottes possédant un tirage assez intense pour entraîner un tel volume de vapeurs et agencées de façon à résister à l'action des vapeurs corrosives. Aussi est-il souvent utile d'effectuer la destruction au moyen de l'appareil (fig. 3) qui a été spécialement construit pour l'étude des produits condensables de l'attaque nitro-sulfo-perchlorique.

Par l'emploi de cet appareil, la majeure partie des vapeurs sont condensées, mais il reste assez de produits volatils et gazeux agressifs pour imposer le travail sous la hotte. Si au lieu de laisser le dégagement se faire à l'air libre, on recueille les liquides condensés dans un vase à essorer, dont la tubulure est reliée à l'aspiration de la trompe à eau par l'intermédiaire d'un barboteur à carbonate de soude, on évite la moindre émission de vapeur à l'extérieur de l'appareil. Grâce à cet artifice, dont l'initiative revient à P. Cheramy, les destructions peuvent se faire au milieu même du laboratoire, sans qu'il en résulte la moindre odeur désagréable.

Le risque d'explosion, qui a été redouté au point d'entraver jusqu'ici l'emploi de l'acide perchlorique pour la destruction des matières organiques, n'est pas particulier en réalité à l'action de l'acide anhydre ou monohydraté.

Au cours de l'étude de ses applications, l'acide perchlorique de densité 1,61 m'a donné à plusieurs reprises l'occasion d'assister à des attaques extrêmement vives, et quelquefois à de véritables explosions. Aucun accident sérieux n'a heureusement été enregistré au cours de ces explosions ni au cours de celles qu'ont observées divers chimistes en expérimentant d'une façon inconsidérée des modifications ou de nouvelles applications des techniques décrites.

Ceci prouve que les recherches nouvelles doivent être menées avec prudence dans ce domaine. Mais l'application des techniques

éprouvées ne doit pas en être entravée, car des milliers de destructions, effectuées par de nombreux expérimentateurs dans les conditions rigoureuses décrites dans les chapitres qui suivent, démontrent pour chaque dosage, la possibilité de l'emploi sans risque de l'acide perchlorique.

Si l'on veut bien se rappeler que certaines substances, comme l'ébonite, prennent feu par simple attaque à l'acide nitrique fumant, que d'autres, comme les viscères, fusent si on pousse trop loin la concentration après attaque nitrique, que les destructions toxicologiques par le chlore naissant ont donné lieu à des explosions, on admettra d'une part, que le risque d'une attaque violente n'est pas particulier à la destruction perchlorique, et d'autre part, que lorsque ce risque peut être écarté au moyen d'une technique prudente, il ne s'oppose pas à l'application systématique d'une méthode satisfaisante par ailleurs.

Les incidents qui se sont produits dans l'étude de la destruction perchlorique ont la valeur d'expériences positives, et l'application sans accidents de la technique a la valeur d'expériences négatives. Des unes et des autres de ces expériences j'ai pu dégager quelques conclusions, que l'on peut considérer comme des règles pratiques de conduite dans l'étude des applications de l'acide perchlorique. Ces règles empiriques ne tirent leur valeur que de leur parfait accord avec les observations recueillies chaque fois qu'une explosion ou un commencement de réaction violente ont été enregistrés.

A cet égard, les expériences peuvent être considérées comme beaucoup plus nombreuses que ne sont les accidents explosifs, dont je ne pourrais guère citer plus d'une demi-douzaine. C'est que l'explosion ne se produit pas d'une façon absolument imprévue : elle intervient en général au terme d'une réaction de plus en plus violente, accompagnée d'un dégagement intense de gaz et de vapeurs et qui va s'accéléralant jusqu'à la détonation finale. Or, il est toujours possible d'arrêter une attaque perchlorique, si vive soit-elle, par simple refroidissement. Il suffit, même au plus fort d'une réaction, de refroidir le récipient d'un jet de pissette, pour voir cesser tout dégagement gazeux. Le même résultat est obtenu, plus facilement encore, en versant quelques gouttes d'eau froide dans le mélange en réaction. Bien souvent, il suffit d'agiter pour que l'attaque se calme instantanément.

C'est grâce à la possibilité d'arrêt d'une réaction qui menace de devenir dangereuse, que de nombreuses expériences ont pu être faites dans des conditions voisines de celles où l'explosion était à redouter, et que les circonstances suivantes, qui déterminent une réaction calme, ont pu être précisées.

Trois principes doivent servir de guide dans l'application des techniques perchloriques.

1° *Attaque préliminaire* : L'acide perchlorique ne doit être appelé à réagir que lorsque les substances les plus oxydables ont été déjà touchées par un réactif agissant plus progressivement. L'acide nitrique joue à merveille ce rôle, ainsi qu'on l'a vu plus haut, et doit être employé en excès, de sorte que l'acide perchlorique ait seulement à attaquer des substances sur lesquelles l'acide nitrique a épuisé son effet ;

2° *Absence de substances non désagrégées* : C'est ainsi que l'attaque nitrique des substances biologiques et de certains produits comme le caoutchouc a pour but non seulement de les oxyder partiellement, mais aussi de les offrir sous forme dissoute à l'action de l'acide perchlorique. C'est faute de pouvoir être solubilisés par attaque nitrique, que les hydrocarbures, les matières grasses et de nombreuses substances cycliques, se prêtent mal à la destruction nitro-perchlorique et doivent être attaquées à raison de quelques décigrammes à la fois ;

3° *Dilution dans un véhicule inerte* : Les quantités de substance organique et d'acide perchlorique exactement capables de réagir l'une sur l'autre, risqueraient fort de provoquer une explosion si on les chauffait ensemble. Il est nécessaire qu'elles soient noyées dans un liquide ne participant pas à la réaction.

Ce résultat est obtenu dans les attaques nitro-sulfo-perchloriques par l'emploi d'une quantité relativement importante d'acide sulfurique, dont le rôle principal est de servir de diluant. Que l'acide perchlorique soit ajouté au début de l'opération en une seule fois, ou goutte à goutte et au fur et à mesure qu'il réagit, c'est grâce à la dilution de la substance à attaquer par l'acide sulfurique que l'opération peut être menée régulièrement.

Dans les attaques nitro-perchloriques, le liquide diluant est l'acide perchlorique lui-même, si paradoxal que cela paraisse. C'est là un fait qui ne s'est jamais démenti : une attaque perchlo-

rique est d'autant plus facile à conduire que l'excès d'acide perchlorique est plus grand. On peut aisément interpréter ce phénomène en imaginant que l'acide perchlorique en voie de réaction est dilué dans un grand excès d'acide perchlorique qui n'intervient pas.

La contradiction entre la nécessité de l'emploi d'un large excès d'acide perchlorique au cours de la destruction nitro-perchlorique et l'intérêt qu'il y a à ajouter l'acide perchlorique goutte à goutte au cours de l'attaque nitro-sulfo-perchlorique n'est qu'apparente. Dans les deux cas, la partie du milieu qui entre en réaction ne constitue qu'une faible portion du liquide total, dont la majeure partie reste inactive. Et les deux systèmes favorables, celui où l'oxydant est en large excès et celui où la substance à oxyder est en excès, peuvent être rapprochés des mélanges non explosifs d'oxygène et d'un gaz combustible qui peuvent être constitués par un large excès d'oxygène, ou par un large excès de gaz combustible.

APPLICATIONS DE LA MINÉRALISATION PERCHLORIQUE

Dans les chapitres qui suivent seront passées en revue les applications de la destruction perchlorique à l'étude de la composition élémentaire des substances organiques.

Il m'a semblé commode de répartir ces applications en quatre chapitres, concernant :

- La chimie organique ;
- La chimie biologique ;
- La toxicologie ;
- La chimie industrielle.

Avant d'entreprendre la description détaillée des techniques à utiliser et leur discussion, je vais donner un tableau d'ensemble de ces applications, en indiquant aussi brièvement que possible, les particularités de chacune d'elles.

CHIMIE ORGANIQUE

1° *Analyse qualitative*. — Deux cas sont à envisager : recherche de l'azote et recherche des autres constituants (carbone, hydrogène, oxygène et halogènes exceptés).

Pour la recherche de l'azote, on utilise un mélange sulfo-perchlorique. Bien que la transformation ne soit généralement pas quantitative, on retrouve toujours assez d'azote ammoniacal pour en effectuer l'identification. Dans le cas des nitrites ou des nitrates cette transformation se fait dans une très faible mesure, d'une façon irrégulière, et seulement en présence de certaines substances organiques qui rendent le milieu violemment réducteur.

Pour les autres éléments, on effectue une attaque nitro-perchlorique. C'est à leur état d'oxydation maximum que tous les éléments (sauf le manganèse et peut-être quelques autres métaux) se retrouvent dans le liquide de destruction et qu'ils peuvent y être recherchés par leurs réactions caractéristiques.

2° *Analyse quantitative.* — Le dosage de l'azote ne paraît pas pouvoir se faire convenablement après attaque sulfo-perchlorique, la moindre trace d'acide perchlorique en excès contribuant à l'oxydation de l'ammoniaque.

Pour le dosage du soufre, l'oxydation par simple attaque nitro-perchlorique n'est pas quantitative et il est indispensable de faire barboter les vapeurs émises dans l'acide iodique afin d'arrêter l'hydrogène sulfuré et le gaz sulfureux qui sont parfois émis en quantité importante. Grâce à la technique que M^{me} M. Kahane et moi avons décrite, et à l'appareil que nous avons imaginé, l'attaque de la substance, la récupération du liquide contenu dans le barboteur, la concentration etc., c'est-à-dire toute l'opération jusqu'à la précipitation du sulfate de baryum, durent moins d'une demi-heure.

Le dosage du phosphore peut se faire aussi bien par attaque nitro-perchlorique que par attaque nitro-sulfo-perchlorique. Je n'ai jamais constaté de pertes de phosphore sous forme volatile dans quelque circonstance que ce soit, et le dosage par n'importe quelle méthode classique, même par la méthode de Copaux, peut se faire dans le liquide de destruction, que celui-ci soit perchlorique ou sulfurique.

Pour le dosage de l'arsenic, il y a lieu d'éviter que le milieu en réaction devienne trop réducteur, sans quoi, de l'arsenic pourrait être éliminé sous forme volatile. L'attaque des substances arsenicales par un mélange contenant par litre 700 d'acide sulfurique, 200 d'acide perchlorique et 100 d'acide nitrique, employé

à raison de 5 cm³ pour 2 à 3 décigrammes de substance, donne d'excellents résultats et très rapides.

CHIMIE BIOLOGIQUE

En chimie biologique, les mêmes problèmes se posent qu'en chimie organique et sont résolus de façon analogue. Il y a lieu de tenir compte de la prise d'essai qui doit être généralement plus forte et de l'hydratation de la plupart des substances étudiées, les tissus contenant en moyenne 70 à 80 % de leur poids d'eau.

La minéralisation des substances biologiques par la méthode nitro-perchlorique ou par la méthode nitro-sulfo-perchlorique se fait fort aisément. On adoptera l'une ou l'autre suivant la nature du dosage à effectuer et suivant la quantité de substance à détruire.

Lorsqu'on effectue le dosage des éléments fixes (sodium, potassium, calcium, magnésium, fer, etc.) du sang, de l'urine ou de divers tissus, on a souvent intérêt à obtenir un milieu aussi peu acide que possible, afin de ne pas être obligé de diluer le liquide d'une façon incompatible avec les nécessités de la micro-analyse. Cette considération milite en faveur de l'emploi de la technique nitro-perchlorique, l'acide perchlorique étant beaucoup plus facile à chasser que l'acide sulfurique.

C'est également la méthode nitro-perchlorique que l'on utilisera de préférence pour le dosage de la silice des substances biologiques. L'insolubilisation de la silice s'obtient par simple ébullition de la liqueur perchlorique résultant de la minéralisation. Pour les substances très pauvres en silice, le mélange acide est additionné de 1 % d'acide borique pour entraver la volatilisation de F⁴Si, formé aux dépens du fluor des tissus. L'application de cette méthode de dosage de la silice à diverses substances biologiques a permis de différencier ce que j'ai appelé « silice de constitution » des « silicates d'interposition ».

TOXICOLOGIE

Le problème est identique à celui qui se pose en chimie biologique, à l'échelle près. Echelle des quantités de substance à détruire, qui sont beaucoup plus grandes, et des quantités d'éléments à rechercher qui sont beaucoup plus faibles.

On peut donc employer la technique nitro-perchlorique lors-

qu'il s'agit de la destruction de petites quantités de substance, comme par exemple dans l'étude d'une localisation.

Lorsqu'il s'agit de quantités importantes de substance à détruire, comme c'est le cas pour la toxicologie classique, il est recommandé non seulement d'effectuer l'attaque par la méthode nitro-sulfo-perchlorique, mais encore de ne pas ajouter la totalité de l'acide perchlorique en une seule fois. Par l'emploi d'un appareil consistant dans un ballon de 1500 cm³ surmonté d'une boule à robinet et portant un réfrigérant latéral, on effectuera commodément une attaque nitro-sulfurique de la substance, suivie d'une attaque perchlorique réalisée en ajoutant progressivement goutte à goutte, dans la liqueur sulfurique chaude, un mélange de 1/3 d'acide nitrique et de 2/3 d'acide perchlorique. Ce mélange réagit au fur et à mesure de son introduction, toute accumulation d'acide perchlorique et par suite tout risque de réaction violente sont évités.

Dans une série de recherches poursuivies au Laboratoire du professeur Fabre, à la Faculté de Pharmacie de Paris, avec divers collaborateurs, l'entraînement des traces d'éléments au cours de la minéralisation par voie humide a été systématiquement étudié.

Une récupération satisfaisante peut être obtenue dans la plupart des cas, par simple redistillation du liquide résultant de la condensation des abondantes vapeurs émises au cours de l'attaque.

CHIMIE INDUSTRIELLE

En chimie industrielle, le nombre des problèmes étudiés jusqu'ici est peu important, comparé au nombre considérable de ceux qui pourraient être résolus par l'emploi de l'acide perchlorique.

L'analyse des médicaments a été spécialement étudiée en raison de l'intérêt particulier qui s'attache dans le domaine pharmaceutique à la possession de techniques simples et rapides. Des méthodes spéciales ont été décrites pour le dosage du soufre, du phosphore et de l'arsenic dans les médicaments.

Un cas particulier de l'analyse des pommades a été étudié. Le dosage du titane dans les pommades est effectué par destruction nitro-sulfo-perchlorique. Lorsque la quantité de substance à détruire est relativement importante, il faut tenir compte de l'insolubilité de l'excipient. Il est alors prudent d'effectuer une destruction calquée sur la destruction toxicologique, c'est-à-dire

de faire une attaque nitro-sulfurique et d'ajouter progressivement et goutte à goutte, un mélange nitro-perchlorique dans la liqueur sulfurique chauffée.

Le dosage du soufre dans le caoutchouc, qui a été l'objet de la première publication concernant l'application de l'acide perchlorique à la destruction des matières organiques, a été repris récemment à l'occasion de la mise au point de cette méthode sous sa forme générale. Il s'effectue au moyen d'une technique identique à celle du dosage du soufre organique, mais adaptée à l'oxydation de 1 à 2 grammes de caoutchouc.

Le dosage du soufre dans les combustibles, qui présente un gros intérêt technique, peut être résolu de la même façon que celui du soufre du caoutchouc. Comme on ne peut obtenir la désagrégation nitrique de la houille et du coke par attaque nitrique, il faut opérer sur un échantillon convenablement pulvérisé. Après l'action de l'acide nitrique, les particules charbonneuses peuvent subir sans le moindre inconvénient, l'ébullition prolongée en milieu perchlorique qui est indispensable à leur oxydation totale. Il semble que des catalyseurs tels que l'acide chromique et l'acide vanadique, permettent de rendre beaucoup plus rapide cette phase de la destruction.

*
* *

Comme on le voit, ces études concernent soit les applications fondamentales de la méthode à des problèmes extrêmement généraux, soit des applications à des cas particuliers choisis au hasard parmi les très nombreux problèmes qui peuvent être envisagés et à ceux qui se sont présentés incidemment au cours des recherches. Ces applications sont loin d'être les plus intéressantes parmi celles qui méritent d'être étudiées, et elles n'ont pas d'autre prétention que de constituer des schémas sur lesquels pourront en être calquées de nouvelles.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Applications à la chimie organique

ANALYSE QUALITATIVE

L'attaque perchlorique des substances organiques peut être utilisée pour la recherche de tous les éléments, sauf pour celle du carbone qui est peu commode, pour celle de l'hydrogène, de l'oxygène et du chlore qui est impossible, et pour celle des autres halogènes à l'étude desquels elle n'est pas encore adaptée. La recherche de tous les autres éléments peut se faire dans le liquide résultant de l'attaque des substances organiques par l'acide perchlorique seul ou associé à l'acide nitrique et à l'acide sulfurique.

Si l'oxydation quantitative de plusieurs de ces éléments est parfois difficile à obtenir et s'il est indispensable de réunir des conditions rigoureuses pour que le dosage puisse avoir lieu, il n'en est pas de même pour l'analyse qualitative où il suffit de faire passer une partie seulement de l'élément recherché sous une forme où il puisse être aisément identifié.

La quantité de la substance primitive sur laquelle doit porter l'essai qualitatif est également beaucoup plus faible, ce qui simplifie encore la technique à appliquer et supprime pratiquement le risque d'une réaction violente.

Comme la recherche d'un élément est par excellence un essai rapide, devant pouvoir être exécuté à n'importe quel moment,

dans n'importe quel laboratoire et sans emploi d'un outillage spécial, les méthodes utilisées en analyse qualitative se distinguent des méthodes de l'analyse quantitative par leur simplicité qui doit être aussi grande que possible.

A cet égard, l'acide perchlorique peut être considéré comme plus avantageux que tous les autres agents utilisés jusqu'ici et il rend la méthode par voie humide plus rapide que la méthode par voie sèche employée le plus souvent pour les essais qualitatifs. L'attaque de quelques milligrammes de matière organique par 1 cm³ d'acide perchlorique ou d'un mélange à base d'acide perchlorique, ne peut pas entraîner le moindre incident, l'opération est extrêmement rapide et on obtient en quelques instants un liquide sur lequel peut être pratiquée la recherche de la plupart des éléments qui participent accessoirement à la constitution des substances organiques, ou qui accompagnent celles-ci. Ces éléments sont fixes pour la plupart, et l'application de la destruction perchlorique à leur recherche ne mérite aucun commentaire.

Dans le cas d'un composé azoté, la majeure partie de l'azote se retrouve sous forme ammoniacale à la fin de l'opération, sauf pour les nitrates ou les nitrites et peut-être pour certains autres composés dont l'azote est oxydé et particulièrement mobile.

Même dans ce cas, il est alors souvent possible de caractériser tout de même l'azote en mettant à profit les observations qui ont été retracées à l'occasion de la discussion du pouvoir réducteur des milieux en voie d'attaque perchlorique, et qui seront développées au sujet du dosage de l'azote (voir p. 51).

On attaque préalablement une substance non azotée telle que le glucose et on interrompt le chauffage du mélange avant la destruction totale ; on obtient ainsi une liqueur presque noire dans laquelle on introduit la substance à étudier. On reprend l'attaque : une portion de l'azote oxydé que peut contenir la substance se trouve transformée en ammoniacque, en vertu du pouvoir réducteur de la matière organique disséminée dans l'acide perchlorique. L'azote ammoniacal peut ensuite être mis en évidence par les méthodes habituelles.

En dehors du cas exceptionnel de ces substances à azote mobile, la technique est extrêmement simple et permet, entre autres avantages, d'effectuer la recherche de la plupart des éléments sur un même essai. C'est ainsi que la destruction par l'acide perchlorique d'une dizaine de milligrammes de substance fournit

une liqueur dans laquelle il est facile de rechercher les quatre éléments principaux qui sont du ressort de cette méthode : azote, soufre, phosphore et arsenic.

Au cas où il n'y a pas lieu de rechercher l'azote sur le même échantillon que les autres éléments, il serait possible d'obtenir encore plus rapidement et d'une façon encore plus commode, la liqueur destinée à la recherche de ceux-ci, en effectuant non pas une attaque perchlorique, mais une attaque nitro-perchlorique. (Je rappelle qu'une portion de l'acide nitrique utilisé au cours d'une pareille attaque, se trouve transformée en ammoniacque et s'oppose à la recherche correcte de l'azote).

Recherche de l'azote : Quelques milligrammes de substance sont chauffés dans un tube à essai avec 1 cm³ d'acide perchlorique ou d'un mélange à parties égales d'acides sulfurique et perchlorique. Le liquide brunit (ce brunissement ne se produit naturellement pas avec les corps comme l'hexaméthylène-tétramine, la méthylamine, la guanidine, etc. On se contente alors de porter le liquide à l'ébullition pendant quelques instants). Le liquide se décolore complètement en 1 ou 2 minutes. Après refroidissement, il est additionné de quelques cm³ d'eau, puis il est porté à l'ébullition pour chasser les produits chlorés volatils. Enfin, l'ammoniacque est recherchée par les méthodes habituelles.

Recherche des autres éléments : Le réactif utilisé est un mélange de deux parties d'acide perchlorique, d. 1,61, et une partie d'acide nitrique, d. 1,39. La destruction peut se faire dans un simple tube à essai. On ajoute à 1 ou 2 centigrammes de la substance à étudier, 1 cm³ environ du mélange et on porte à l'ébullition. L'attaque nitrique préliminaire se produit, un peu d'acide nitrique distille, puis l'acide perchlorique réagit. L'attaque est terminée en 1 ou 2 minutes au maximum. La liqueur est diluée par 3 à 4 cm³ d'eau ; par mesure de précaution, on porte le liquide à l'ébullition pendant quelques instants pour chasser le chlore libre qui pourrait troubler certaines réactions, et la liqueur est répartie en vue de la recherche des éléments minéraux qui peuvent accompagner le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote et les halogènes dans la substance organique.

DOSAGE DE L'AZOTE

Comme on l'a vu, l'emploi de l'acide perchlorique pour accélérer la destruction sulfurique des substances organiques dans le dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl a été la seule application systématique de son pouvoir oxydant qui ait précédé les recherches décrites dans cet ouvrage.

Le travail de Stcherbak, qui a été publié en 1888 dans un périodique russe introuvable, le *Vratch*, concernait la substitution du perchlorate au permanganate de potassium, utilisé par plusieurs auteurs comme accélérateur de « kjeldahlisation », mais abandonné depuis en raison des pertes d'azote qu'il provoque

(voir en particulier les études critiques de Mestrezat et M^{lle} Janot, et de Fleury et Levaltier). Dans une publication de physiologie pure parue ultérieurement (1893), Stcherbak rappelle sa technique qui consiste dans l'addition en nature du perchlorate de potassium cristallisé et déclare : « J'ai fait cette substitution après une série d'analyses de contrôle qui m'ont montré que, très avantageuse au point de vue technique, elle n'influaient en rien sur la précision des résultats ».

La technique de Stcherbak a été étudiée avec soin et discutée par Moreigne dans sa thèse de Médecine, (Paris 1895), dont les conclusions sont que l'emploi du perchlorate de potassium ajouté par petites quantités au cours de l'attaque sulfurique de la matière organique, donne lieu à des pertes d'azote. Les pertes sont proportionnelles à la quantité d'azote présent et à la quantité de perchlorate de potassium employé. Elles peuvent devenir extrêmement importantes lorsque la quantité de ce produit est appréciable, ainsi que l'a montré Moreigne en effectuant des essais témoins sur des quantités connues de sulfate d'ammonium.

Bien qu'il en soit fait mention dans le traité classique de Denigès, l'emploi du perchlorate de potassium a été oublié, et c'est indépendamment des recherches antérieures que diverses publications américaines ont proposé l'acide perchlorique comme adjuvant de « kjeldahlisation ». C'est ainsi que B. Mears et R. Hussey, J. G. Parker et J. T. Terrell en 1921, A. R. Rose en 1925, J. H. Yoe en 1925, ont décrit des techniques consistant à attaquer la substance organique par un mélange d'acides nitrique et perchlorique.

Moi-même, en collaboration avec L. Lematte et G. Boinot, j'ai utilisé cette méthode pour l'analyse de substances biologiques (1927), en opérant d'après la technique suivante qui fournit un liquide assez abondant pour servir non seulement au dosage de l'azote, mais à celui des éléments minéraux fixes :

Dans une fiole Kjeldahl de 250 cm³ on introduit 50 cm³ du mélange :

SO ⁴ H ² , d. 1,83	350 cm ³
ClO ⁴ H, d. 1,61	650 cm ³

et quelques billes de verre destinées à régulariser l'ébullition. On pèse 10 grammes de substance desséchée et pulvérisée, qu'on divise en 5 portions de 2 grammes environ. On ajoute l'une de ces portions au mélange oxydant et on chauffe au bain de sable jusqu'à désagrégation ; la masse noircit et mousse. On laisse refroidir 2 minutes et on ajoute une deuxième

portion, puis on répète les mêmes opérations jusqu'à ce que les 10 grammes de substance soient introduits. A partir de ce moment, on chauffe à feu nu au bec Bunsen. La liqueur noire se décolore progressivement et devient tout à fait limpide. On continue à chauffer jusqu'à l'élimination de l'acide perchlorique et l'apparition des vapeurs blanches et lourdes d'acide sulfurique, résultat qui est obtenu, suivant la nature des organes, en 30 à 60 minutes ⁽¹⁾.

Il est certain que les expériences de Moreigne conservent toute leur valeur et que les critiques adressées à la technique de Stcherbak sont encore valables pour les techniques décrites par les auteurs américains et pour la technique que j'ai utilisée en collaboration avec Lematte et Boinot.

Néanmoins, il y a un facteur dont Moreigne n'a pas tenu compte dans son étude critique et dont il ne pouvait pas connaître l'importance : c'est la présence des substances organiques qui modifient l'aptitude de l'acide perchlorique à oxyder l'ammoniaque, au point d'inverser le sens même du phénomène. Aussi les essais effectués sur de l'urine — liquide pauvre en substances organiques — ou sur une solution de sulfate d'ammonium, doivent-ils être interprétés avant d'être utilisés pour la critique du dosage de l'azote dans les substances organiques.

L'observation imprévue qui diminue la portée des critiques de Moreigne est celle de la formation d'ammoniaque au cours de la destruction nitro-perchlorique des substances exemptes d'azote.

Cette observation a été faite d'une façon fortuite dans l'attaque de l'acide oléique. Au cours du refroidissement, des cristaux de perchlorate d'ammonium se sont déposés, dont l'origine n'a pas pu, après vérification de la pureté des réactifs, être attribuée à autre chose qu'à la réduction de l'azote nitrique.

En effectuant la même opération sur 50 centigrammes des substances suivantes : glycérine, acide tartrique, acide citrique, lactose, acide benzoïque, phtaléine du phénol, acide phtalique, naphthalène, cholestérol, acide stéarique, essence de térébenthine, noir animal, etc., la formation de quantités d'azote ammoniacal

(1) Cette technique, où 10 grammes de substance biologique sèche sont attaqués par un mélange sulfo-perchlorique riche en acide perchlorique, est la première qui ait été utilisée pour des quantités relativement importantes de substance organique. L'absence d'un traitement préalable par un réactif oxydant et un solubilisant tel que l'acide nitrique rend cette technique peu recommandable, et elle exposerait même à des accidents si la substance était ajoutée en une seule fois.

allant de 0,5 mg. à 17,8 mg. (acide stéarique) a été observée, alors que l'attaque sulfo-nitrique des mêmes substances n'a donné aucune trace d'ammoniaque, sauf peut-être pour l'acide phtalique. Il résulte de ces expériences que, non seulement l'acide perchlorique ne paraît pas être un facteur systématique de pertes d'azote, lorsqu'il réagit sur les substances organiques, mais encore qu'il est capable de contribuer à la formation d'ammoniaque aux dépens d'azote nitrique, dans des conditions où l'acide sulfurique est sans action.

A priori, il semble donc que la méthode puisse dans certaines conditions donner des résultats satisfaisants. Il est vraisemblable, en tous cas, que les techniques des auteurs américains, appliquées sur plusieurs décigrammes de substances organiques, doivent donner de meilleurs résultats que n'en a obtenus Moreigne sur l'urine et le sulfate d'ammonium, et que la technique décrite plus haut, où la destruction porte sur 10 grammes de substance sèche, doit être moins critiquable encore. Peut-être même serait-elle supérieure à la méthode sulfurique classique dont l'imperfection est bien connue. Il est en effet établi qu'en chimie biologique les résultats obtenus par le Kjeldahl sont beaucoup plus faibles que par la méthode de Dumas (Mestrezat et M^{lle} Janet, Di Frisco, Serio et Fiandaca, Penau et Gauduchon, etc.).

L'étude de ces différentes techniques, et la recherche d'une méthode satisfaisante ont été entreprises au Laboratoire du Professeur R. Fabre, à la Faculté de Pharmacie de Paris, par ma collaboratrice M^{me} H. Gauduchon, qui réunira ses observations sous la forme d'une thèse de Doctorat en Pharmacie. Il résulte d'ores et déjà de son travail, que les pertes d'azote ne se produisent pas en général, aussi longtemps que l'acide perchlorique réagit sur la substance organique et que c'est au cours de l'élimination de l'excès de réactif que se produit l'oxydation d'une partie de l'ammoniaque.

Ce serait donc seulement par une technique minutieuse au point d'en être difficilement applicable, et par l'emploi de la quantité juste nécessaire d'acide perchlorique, que l'attaque sulfo-perchlorique permettrait, — et seulement dans les cas favorables — d'obtenir des résultats satisfaisants pour le dosage de l'azote.

DOSAGE DU SOUFRE

Les transformations que l'on fait subir au soufre organique afin de le rendre dosable, peuvent se ramener à deux types : transformation en SH^2 et transformation en SO^4H^2 .

La transformation en SH^2 par réduction des produits sulfurés peut difficilement être réalisée autrement que par l'emploi d'un appareillage assez compliqué et en présence de nombreux métaux lourds, elle n'est jamais quantitative. Elle est cependant le principe de l'une des plus intéressantes parmi les méthodes modernes, la méthode de ter Meulen, dont le domaine d'application est très étendu. Malgré la valeur de la technique de ter Meulen, il ne semble pas que les méthodes par hydrogénation soient destinées pour l'instant à supplanter les méthodes par oxydation.

La transformation en SO^4H^2 par oxydation des substances organiques a été réalisée au moyen des réactifs les plus variés. En dehors des méthodes en vase clos, comme le Carius ou la bombe, qui ne peuvent prétendre à être utilisées d'une façon courante, aucune des techniques préconisées ne semble d'une généralité et d'une commodité suffisantes pour rendre inutiles de nouvelles recherches.

On peut même dire hardiment qu'il existe des domaines qui en sont encore à attendre une méthode de dosage du soufre précise et pratiquement utilisable pour le travail en série.

Mes premières recherches (1926), concernant l'important problème industriel du dosage du soufre dans le caoutchouc, m'avaient précisément familiarisé avec cette question, si bien que le dosage du soufre fut la première application que j'ai étudiée de l'oxydation par le mélange nitro-perchlorique.

Ces recherches donnèrent lieu à deux publications concernant l'analyse du caoutchouc et celle des substances biologiques (1927).

Pour la plupart des dosages effectués après destruction par voie humide, il peut suffire d'obtenir la désagrégation et la solubilisation de la substance organique. Il n'en est pas de même pour le dosage du soufre où une attaque superficielle serait insuffisante, et où il est indispensable de démontrer qu'il y a à la fois oxydation quantitative du soufre organique et conservation de l'acide sulfurique formé.

Cette démonstration n'a pas été donnée dans les premières

publications qui étaient basées sur un petit nombre d'expériences et ne faisaient que donner le principe de la méthode, sans prétendre constituer une mise au point parfaite.

La technique, telle qu'elle était décrite il y a sept ans, consistait à attaquer 2 grammes de substance organique par un mélange ayant la composition suivante :

Caoutchouc	}	ClO^4H , d. 1,61	10 cm^3
		NO^3H , d. 1,39	20 cm^3
Substances biologiques	}	ClO^4H , d. 1,61.	7 cm^3
		NO^3H , d. 1,49.	13 cm^3

L'opération était menée sans précautions spéciales, puis la liqueur acide contenant le soufre sous forme d'acide sulfurique était traitée par le chlorure de baryum.

L'expérience a démontré que le dosage du soufre par ces techniques ou des techniques voisines ne se fait pas toujours rigoureusement.

Comme dans les substances biologiques le soufre se trouve pour une part importante, sous forme de dérivés de l'acide sulfurique et comme de plus, il est peu abondant, on peut admettre que son oxydation complète se trouve facilitée puisque le dosage paraît à peu près correct. En effet cette méthode a été utilisée par de nombreux auteurs et elle a donné satisfaction à la plupart d'entre eux (voir en particulier Toepfler et Boutwell).

Il n'en est pas tout à fait de même lorsqu'il s'agit d'un produit très riche en soufre comme le caoutchouc vulcanisé, où le soufre se présente en grande partie sous forme métalloïdique ou sous forme de sulfures organiques et minéraux, susceptibles de donner par attaque acide de l'hydrogène sulfuré et du gaz sulfureux que leur volatilité entraîne avant que le mélange oxydant ait pu efficacement intervenir.

Le dosage du soufre dans le caoutchouc présentant un gros intérêt technique, plusieurs travaux qui seront analysés au chapitre IV ont eu pour objet d'étudier la méthode nitro-perchlorique et ont signalé les résultats trop faibles auxquels conduisait en général son application.

Ces observations sont parfaitement cohérentes avec ce que m'ont appris entre temps mes recherches sur l'oxydation perchlorique et sur l'oxydation par voie humide en général. Il est

en effet démontré, non seulement que l'oxydation quantitative d'un élément tel que le soufre ne peut pas se faire au moyen de l'acide perchlorique, mais encore que l'introduction d'acide sulfurique dans un milieu en voie d'attaque nitro-perchlorique entraîne parfois la réduction partielle de ce produit avec élimination de dérivés sulfurés volatils.

Ce point étant établi, j'ai entrepris, en collaboration avec M^{me} M. Kahane, l'étude critique de la méthode nitro-perchlorique de dosage du soufre, en recherchant une technique correcte, aussi simple que possible, applicable aux substances sulfurées chimiquement définies.

Comme je l'ai indiqué plus haut, dans l'étude générale de la minéralisation, les techniques de destruction sont sous la dépendance étroite des techniques de dosage qui doivent leur succéder. Une méthode générale de dosage du soufre ne pouvant comporter que la précipitation du sulfate de baryum, si imparfaite que soit à de nombreux égards cette méthode, c'est en vue de cette précipitation que nous avons étudié la destruction nitro-perchlorique.

Une première série d'expériences a eu pour but d'établir les conditions dans lesquelles le dosage gravimétrique de l'acide sulfurique sous forme de sulfate de baryum peut se faire correctement dans le résidu de la destruction nitro-perchlorique. Il a été reconnu que le liquide ainsi obtenu, ne contient plus trace d'acide nitrique, dont l'influence défavorable est bien connue.

Quant à l'acide perchlorique, comme il est utilisé en grand excès, il est à craindre qu'il n'exerce sur le sulfate de baryum la même influence solubilisante que les autres acides. L'expérience démontre, en effet, que 1 cm³ d'acide perchlorique provoque déjà une perte par défaut de 1 %.

On peut soustraire la précipitation du sulfate de baryum à l'influence de l'acide perchlorique par différents moyens : évaporation, précipitation ou neutralisation.

L'évaporation est un procédé délicat, tant en raison du point d'ébullition de l'acide perchlorique (203°), relativement proche de celui de l'acide sulfurique, que du risque de surchauffe des parois dans l'évaporation d'un très faible volume de liquide. Certains auteurs, tels E. Obermer et K. Milton, ajoutent un large

excès de ClNa et effectuent sans crainte l'évaporation jusqu'à siccité.

J. Mackay précipite par la potasse la majeure partie de l'excès d'acide perchlorique. On ne peut rien reprocher d'autre à cette méthode que de nécessiter une séparation et des lavages, ce qu'il est préférable d'éviter.

Nous avons reconnu que la neutralisation de l'excès d'acide perchlorique, en présence de phénolphtaléine, suivie d'une acidification par quelques gouttes d'acide chlorhydrique, permet d'obtenir de bons résultats tant que cet excès ne dépasse pas 3 cm³ environ, volume auquel il est aisé de parvenir par évaporation, même dans un récipient à long col.

Grâce à cet artifice, le dosage peut donc se faire sans complications, et nous l'avons appliqué à quelques substances chimiquement définies.

Nous avons ainsi reconnu que l'application pure et simple de la méthode nitro-perchlorique, suivie du dosage de l'acide sulfurique sous forme de sulfate de baryum dans le liquide neutralisé peut donner des résultats acceptables, quoique d'une façon irrégulière, avec seulement un petit nombre de substances organiques.

En modifiant la quantité et la composition des réactifs, on n'obtient pas de résultats beaucoup plus satisfaisants et l'attaque de la plupart des substances organiques donne des résultats trop faibles, qui ne respectent quelquefois pas même l'ordre de grandeur de la teneur théorique.

Comme je l'avais signalé autrefois à l'occasion d'essais sur quelques poudres végétales, l'emploi d'acide nitrique fumant permet d'améliorer le rendement en acide sulfurique. Mais, outre que souvent, il ne peut pas être utilisé en raison de la violence de son action (certains produits organiques prennent feu à son contact), l'acide nitrique fumant est loin d'être parfaitement efficace.

Ce n'est pas uniquement l'acide perchlorique qu'il faut incriminer au sujet des pertes de soufre qui se produisent au cours de l'attaque nitro-perchlorique. Il serait faux de se représenter cette attaque comme une opération où l'acide nitrique jouerait d'abord son rôle oxydant sans provoquer le départ d'aucun produit sulfuré volatil et où l'acide perchlorique jouerait ensuite

un rôle d'agent destructeur et disloquerait les molécules nitrées en provoquant les pertes de soufre.

Il est vraisemblable que ce mécanisme intervient, mais certainement d'une façon accessoire, puisque de bons résultats sont parfois obtenus. Bien que l'attaque nitrique soit le principe de méthodes classiques et de méthodes officielles de dosage du soufre, c'est au cours de cette attaque que se produit l'entraînement massif de gaz sulfhydrique et sulfureux.

Les réactions caractéristiques de ces deux gaz ont permis de constater directement ce dégagement dans de nombreuses circonstances.

Dans le cas par exemple du sulfoichtyolate d'ammonium, pour lequel la Pharmacopée officielle prescrit trois attaques successives par l'acide nitrique fumant, j'ai observé en l'absence d'acide perchlorique, l'entraînement de 10,4, de 2,6 et de 1,2 % du soufre total par les vapeurs émises au cours de chacune des trois attaques.

Il y a donc des produits qui libèrent en abondance des dérivés sulfurés volatils par simple attaque nitrique. Par suite, l'attaque nitro-perchlorique ne peut pas donner de bons résultats lorsqu'elle est appliquée directement sur de pareils produits. De plus, comme on l'a vu, même en l'absence de ce dégagement, des pertes peuvent intervenir du fait de l'attaque perchlorique, soit en raison de l'oxydation incomplète des produits sulfurés, soit par réduction de l'acide sulfurique primitivement formé.

Cette dernière cause d'erreur paraît avoir moins d'importance lorsque les réactifs sont utilisés en large excès. Pour d'assez nombreux produits, le soufre trouvé croît lorsque la prise d'essai décroît, toutes choses étant égales par ailleurs, mais les résultats sont encore imparfaits, très inconstants et même dans les cas les plus favorables, la réaction reste sous l'influence de tant de facteurs divers dont on n'est pas maître, que le dosage ne peut être pratiqué en toute sécurité.

De nombreux artifices ont été introduits dans l'espoir d'enrayer les pertes de soufre. L'addition de brome, d'eau oxygénée, d'iode, s'est montrée impuissante à éviter la production d'hydrogène sulfuré et de gaz sulfureux, qui paraissent être les seules formes sous lesquelles le soufre échappe au dosage (les sub-

stances étudiées n'étaient pas suffisamment volatiles pour que des pertes de soufre organique aient pu se produire).

Il est vrai que de bons résultats ont été souvent obtenus grâce à ces additions, mais c'était à la condition de laisser agir les réactifs pendant longtemps, à froid ou à température peu élevée, avant d'entreprendre l'attaque acide proprement dite, ainsi que cela se fait dans l'analyse classique des blends par le brome et l'acide nitrique.

Ce mode opératoire ne me paraissait pas encore satisfaisant, aussi bien en raison du temps de contact nécessaire qui était de l'ordre d'une journée, que de l'impossibilité d'analyser correctement les substances peu attaquables par le brome et les autres oxydants auxiliaires étudiés.

Devant l'impossibilité d'entraver le dégagement des gaz sulfureux et sulfurique, nous avons dû nous résigner à l'emploi d'un appareil spécial destiné à les récupérer, complication que nous avions espéré éviter.

Cet appareil qui se compose d'une fiole Kjeldahl portant un barboteur ajusté par rodage, permet de condenser les vapeurs émises au cours de la réaction, et en même temps d'oxyder les produits sulfurés par un réactif convenable. Les produits nitrés qui se dégagent dès le début de l'attaque sont de mauvais fixateurs des gaz sulfhydrique et sulfureux, et il en est de même, si surprenant que cela paraisse, pour le brome, l'eau oxygénée et quelques autres oxydants courants. Cette mauvaise fixation est due au caractère sommaire du barbotage que nous faisons subir aux gaz dégagés.

Le seul réactif qui se soit montré pleinement efficace, dans les conditions de rapidité et de commodité désirables, est l'acide iodique, grâce auquel le dosage du soufre dans toutes les substances étudiées a pu être effectué correctement.

Voici la description de l'appareil et du mode opératoire qui nous ont donné satisfaction :

Appareil : L'appareil utilisé, que nous avons appelé « fiole à barboteur en W » ⁽¹⁾ se compose d'une fiole Kjeldahl ordinaire de 200 cm³, sur le corps de laquelle est rodé un bouchon creux portant un tube quatre fois coudé. Ce tube présente la forme d'un W, dont les branches sont soufflées en olives allongées, chacune d'un volume de 10 cm³. Les trois premières

⁽¹⁾ CORNETTE, constructeur, 12, rue de Lanneau, à Paris.

branches du W comportent une seule olive, la quatrième branche est plus longue et en porte trois (fig. 4).

La vidange et le lavage de ce barboteur se font d'une façon extrêmement commode. Comme on le voit sur la figure, la fiole-laboratoire est inclinée à 45° de telle sorte que le barboteur occupe durant l'attaque la position 1. Lorsque l'attaque est terminée, on fait subir au barboteur une rotation de 180° autour du rodage ; il prend ainsi la position 2 : l'inclinaison des coudes et le profil des olives sont tels que le contenu du barboteur s'écoule alors intégralement dans la fiole. Le barboteur n'a pas besoin d'être rincé, car, par ébullition du liquide, il s'élève des vapeurs qui se condensent dans le barboteur et les liqueurs de lavage retournent dans la fiole-laboratoire.

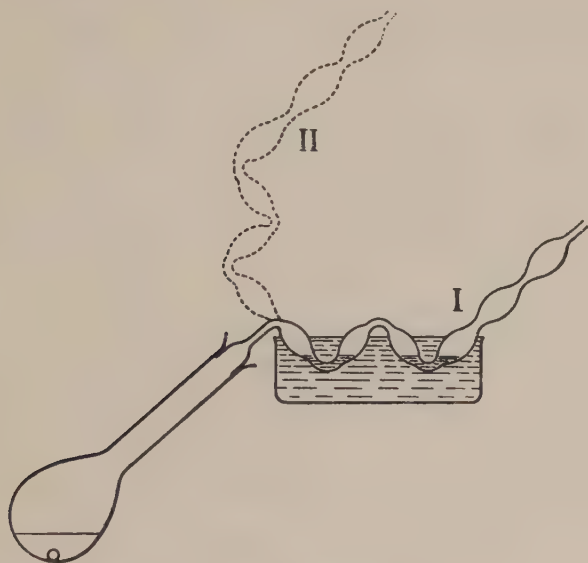


FIG. 4. — Fiole à barboteur en W.

Mode opératoire : Une prise d'essai de 0,10 à 0,20 gramme de substance, exactement pesée, est introduite dans la fiole Kjeldahl, puis additionnée de $0,5\text{ cm}^3$ d'une solution à 10 p. 100 d'anhydride iodique et de 2 cm^3 d'un mélange de deux parties d'acide perchlorique, d. 1,61, pour une d'acide nitrique, d. 1,39 ⁽¹⁾. Une perle de verre, destinée à régulariser l'ébullition est introduite dans la fiole. Le barboteur par la branche libre duquel $0,5\text{ cm}^3$ de la solution d'acide iodique et assez d'eau pour fermer le tube coudé ont été versés, est immédiatement assujéti dans la position I de la figure ⁽²⁾.

(¹) Le mélange doit être utilisé en large excès, tant pour la correction du dosage que pour la facilité de l'attaque. Pour les fortes prises d'essai, il est donc préférable d'employer 3 cm^3 ou davantage du mélange nitro-perchlorique.

(²) Lorsque l'opération porte sur un volume de liquide supérieur à 2 ou 3 cm^3 , le refroidissement du barboteur par l'air n'est plus suffisant et il ne joue plus assez efficacement son rôle de condenseur. On dispose alors un cristalliseur d'eau froide jouant le rôle de réfrigérant, dans lequel plonge le barboteur.

L'attaque se déclanche parfois spontanément, mais généralement il faut chauffer. Il se dégage des vapeurs d'iode, puis des vapeurs nitreuses, dont la majeure partie se condense dans le tube en W. L'excès d'acide nitrique distille, puis il se produit une attaque perchlorique, généralement assez vive, et qui est marquée par un abondant dégagement gazeux. Le chlore qui est éliminé au cours de cette attaque, fait repasser à l'état d'acide iodique l'iode du barboteur, et lui permet de continuer à jouer son rôle vis-à-vis des dérivés sulfurés qui pourraient se dégager à ce moment.

Il est bon de surveiller l'opération lorsqu'on effectue l'attaque de substances nouvelles. Si l'attaque nitrique a été peu poussée ou si l'acide perchlorique ne se trouve pas en excès suffisant, la réaction peut être assez vive pour nécessiter un ralentissement ou même une interruption du chauffage.

On reconnaît que l'attaque perchlorique est terminée à ce que l'ébullition se poursuit tranquillement, le liquide étant incolore ou jaunâtre.

On laisse refroidir le système pendant une demi-minute avant de réunir le liquide contenu dans le barboteur à la liqueur perchlorique. Il se produirait sans cela, une émission intense de vapeurs qui pourrait entraîner des pertes de liquide et même chasser le bouchon rodé. C'est afin d'éviter les accidents de ce genre que le volume des olives a été prévu assez largement pour que les rentrées d'air se fassent sans entraînement du liquide.

Après refroidissement partiel, le barboteur est renversé par rotation de 180° dans le col de la fiole Kjeldahl ⁽¹⁾. Il prend ainsi la position II de la figure et, en raison du profil allongé des olives, le liquide s'écoule intégralement dans la fiole-laboratoire.

Le liquide est porté à l'ébullition. Les vapeurs s'élèvent dans le barboteur où elles se condensent ; le liquide obtenu redescend dans la fiole et rince par conséquent le barboteur. Celui-ci s'échauffe progressivement, puis les vapeurs s'échappent. L'eau et l'acide nitrique sont éliminés et on revoit en peu de temps les vapeurs blanches et lourdes de l'acide perchlorique, témoignant de la fin de l'opération ⁽²⁾ (la dernière partie de cette concentration peut se faire plus rapidement en privant la fiole de son barboteur).

Comme le volume d'acide perchlorique, dans une opération comme celle qui a été décrite, ne dépasse pas 3 cm³, il est inutile de chercher à en chasser une partie (ce qui se ferait aisément par simple ébullition), et on laisse refroidir. Si ce volume était trop grand, il serait facile de le réduire dans la fiole même, par simple ébullition, en évitant autant que possible les surchauffes.

Après refroidissement, le liquide est transvasé quantitativement dans un vase cylindrique de 200 cm³, la fiole étant lavée avec 25-30 cm³ d'eau, puis la liqueur est additionnée goutte à goutte d'une solution à 10 p. 100 d'hydrate d'hydrazine, qui réduit l'acide iodique en iode, puis en acide iodhydrique (le même résultat peut être obtenu, moins commodément

⁽¹⁾ Le rodage peut se gripper. Aussi est-il prudent au début de l'opération, de l'humecter d'une goutte d'acide perchlorique avant de mettre le barboteur en place.

⁽²⁾ Cette opération n'est pas une simple concentration, car des substances oxydables ont pu distiller dans le barboteur et subir à ce moment une attaque nitro-perchlorique, qui a pu donner lieu, au moins dans un cas, à un entraînement de soufre volatil. C'est ainsi qu'avec le sulfoxyde de chloréthyle, il a fallu procéder à une deuxième concentration avec barbotage des vapeurs, le barboteur étant remis après la vidange dans la position I de la figure et étant de nouveau garni d'acide iodique.

peut-être, par l'emploi du formol, qui réagit assez violemment ou de l'iodure de sodium qui libère une énorme quantité d'iode). Sans cette réduction, l'acide iodique précipiterait en même temps que l'acide sulfurique par le chlorure de baryum.

Lorsque la liqueur est décolorée, on ajoute une goutte de phtaléine, puis de la soude au dixième, jusqu'à virage au rouge. On revient ensuite en liqueur légèrement acide au moyen de l'acide chlorhydrique dilué et on précipite à l'ébullition par une solution à 5 p. 100 de chlorure de baryum ajoutée goutte à goutte.

Le précipité de sulfate de baryum est recueilli, calciné et pesé comme à l'ordinaire.

L'attaque dure une dizaine de minutes, la concentration un peu moins, la réduction de l'acide iodique et la neutralisation à peu près autant, si bien que toute l'opération jusqu'au dosage proprement dit, demande à peu près une demi-heure.

Applications : La méthode décrite a été appliquée aux produits chimiquement définis suivants : soufre, sulfure de zinc, hyposulfite de sodium, thiocyanate d'ammonium, acide sulfanilique, acide camphosulfonique, sulfimide benzoïque, thiourée, allylthiourée, iodéthylate de thiosinamine, thiosulfocarbamylacétylimide, sulfure de paracrésyle, sulfure de triphénylphosphine, cystine, cystéine, diéthylsulfonediméthylméthane, sulfoxyde de chloréthyle, chlorure de tritolylthionium, chlorure de tri-2,3-diméthylphényl-thionium, chlorure de tri-1,3-diméthylphénylthionium.

Comme on le voit, les produits utilisés sont des plus variés. Ils présentent cependant en commun le caractère d'être peu volatils. En effet, la technique décrite ne se prête pas, en général, à l'étude des produits qui s'évaporerait avant que les acides oxydants aient agi sur eux.

Les résultats obtenus sont en général approchés à moins de 1 % près. L'erreur est presque toujours par défaut, ce que nous croyons pouvoir attribuer, non pas à l'imperfection de l'attaque, mais à celle du dosage de l'acide sulfurique : la précipitation du sulfate de baryum, qui est le prototype des méthodes classiques donne cependant lieu à une foule de petites erreurs, surtout en présence d'une grande quantité de corps étrangers.

DOSAGE DU PHOSPHORE

Le risque d'entraînement, par oxydation incomplète ou par réduction, qui est effectif pour le soufre, et, comme on le verra, pour l'arsenic, ne semble pas intervenir dans le cas du phosphore.

L'étude des distillats des destructions toxicologiques, que j'ai poursuivie en vue de la recherche des traces d'éléments métalliques entraînés, m'a montré que le phosphore des tissus n'était l'objet d'aucun entraînement au cours de la destruction nitro-sulfo-perchlorique. Il est vrai que la majeure partie du phosphore biologique est constituée par de l'acide phosphorique lié simplement à la matière organique. Cette forme de phosphore est à peine digne d'être qualifiée de phosphore organique.

Il n'y a pas non plus d'entraînement sensible au cours de l'attaque nitro-perchlorique ou nitro-sulfo-perchlorique de substances chimiquement définies où le phosphore se trouve à un état inférieur d'oxydation, comme l'hypophosphite de sodium, et de celles où il se trouve sous forme franchement organique, comme le sulfure de triphénylphosphine ou le diphénylphosphite de phényle.

Cela n'est pas surprenant, car les composés du phosphore, contrairement à ceux du soufre et de l'arsenic, atteignent aisément leur maximum d'oxydation sous la seule influence de l'acide nitrique, et que l'acide phosphorique formé ne semble pas se laisser aisément réduire, dans les circonstances habituelles, par les matières organiques non encore attaquées.

Il en résulte que l'attaque par le mélange nitro-perchlorique ou par le mélange nitro-sulfo-perchlorique pourra se faire sans aucune précaution spéciale.

Dans le premier cas, le résultat de la minéralisation sera une liqueur perchlorique, dans le deuxième, ce sera une liqueur sulfurique.

Sur l'une comme sur l'autre, on peut effectuer le dosage de l'acide phosphorique par précipitation du phosphate ammoniacomagnésien, du phosphomolybdate d'ammonium ou du complexe phosphomolybdoéthéré⁽¹⁾. Il est intéressant de noter que l'hydrolyse des acides pyro- et métaphosphorique, que l'on pratique habituellement après attaque sulfo-nitrique, ne s'impose pas après attaque nitro-perchlorique.

On adoptera de préférence l'attaque nitro-perchlorique pour

(¹) D'après M.-R. DUMONT, de bons résultats sont obtenus pour ce dosage, en amenant la concentration en acide perchlorique à 10 p. 100 environ.

les produits comme le glycérophosphate de calcium pouvant donner lieu à la précipitation de sulfate de calcium, et l'attaque nitro-sulfo-perchlorique pour les opérations portant sur beaucoup de substance, surtout lorsque cette substance est peu attaquable par l'acide nitrique, comme c'est le cas pour les phosphoamino-lipides

Premier exemple : La prise d'essai de 2 à 3 décigrammes de glycérophosphate de calcium est introduite dans une fiole Kjeldahl de 200 cm³, avec 2 ou 3 cm³ d'un mélange de 1 partie d'acide nitrique, d. 1,39, pour 2 d'acide perchlorique, d. 1,61. Par chauffage, il se produit une attaque nitrique, la distillation de l'excès d'acide nitrique, puis une attaque perchlorique sans grande vivacité, au cours de laquelle on peut se dispenser de ralentir le chauffage.

Comme dans toutes les attaques de ce genre, l'acide perchlorique doit être utilisé en large excès, afin que l'attaque soit commode à conduire. La minéralisation est achevée en cinq à dix minutes.

Deuxième exemple : La lécithine étant pauvre en phosphore, il est utile d'opérer sur une quantité de l'ordre du gramme. En raison de l'abondance des acides gras peu attaquables par l'acide nitrique, il est prudent d'effectuer une attaque nitro-sulfo-perchlorique et il est même commode d'ajouter l'acide perchlorique seulement après désagrégation sulfurique.

1 gramme de lécithine est attaqué par 10 cm³ d'acide nitrique, d. 1,39, et 4 cm³ d'acide sulfurique, d. 1,80. Le liquide est porté à l'ébullition, de façon à chasser l'acide nitrique. La masse brunit. On ajoute alors, au besoin en plusieurs fois, 5 cm³ d'un mélange de 1 partie d'acide nitrique, d. 1,39 pour 2 parties d'acide perchlorique, d. 1,61. On chauffe ensuite jusqu'à décoloration. L'opération dure 15 minutes environ.

DOSAGE DE L'ARSENIC

L'étude de l'arsenic présente un gros intérêt de trois points de vue au moins : en chimie organique, pour l'analyse des produits arsenicaux, en chimie biologique, pour le dosage de l'arsenic normal des tissus, en toxicologie, pour la recherche de l'arsenic accidentel.

Le point de vue de la chimie biologique et celui de la toxicologie sont extrêmement voisins, puisque les quantités de substance à détruire et d'arsenic à rechercher sont du même ordre. Celui de la chimie organique est différent ; l'étude est beaucoup plus commode, puisque la quantité de substance à attaquer est beaucoup plus faible et la quantité d'arsenic à doser beaucoup plus importante que dans l'analyse des substances biologiques.

Néanmoins, les deux recherches sont liées, car les phénomènes sont qualitativement identiques et les mêmes causes d'entraînement ou de minéralisation imparfaite qui interviennent en

chimie biologique, interviennent aussi en chimie organique. C'est la raison pour laquelle l'emploi de l'acide perchlorique pour l'analyse des produits arsenicaux est expérimentalement justifié par deux séries d'essais ; l'une concernant l'entraînement de l'arsenic au cours des destructions de quantités importantes de substances organiques et biologiques, et l'autre, l'application du dosage à une série de produits chimiques définis.

Sans entrer dans le détail des recherches faites sur le plan toxicologique que l'on trouvera décrites au chapitre III, je rapporterai quelques expériences et quelques résultats qui montrent l'importance de certains détails techniques pour le choix de la méthode de destruction. Dans le cas de l'arsenic comme dans celui du soufre, il existe des conditions où l'oxydation n'est pas totale, et il en existe où une réduction se produit au cours de l'attaque.

Ces expériences ont été faites par une voie qui peut être considérée comme directe ou indirecte, suivant le point de vue où l'on se place. Avant de rechercher par le dosage de l'arsenic restant dans le ballon-laboratoire l'accord avec la théorie, j'ai étudié le liquide résultant de la condensation des vapeurs émises.

La recherche de l'arsenic ne peut généralement pas être effectuée directement dans ce liquide, en raison de son grand volume, de sa richesse en acides minéraux et en produits oxydants, et de la présence de diverses substances organiques volatiles ou entraînables.

Le distillat de la destruction est concentré en présence de 2 cm³ d'acide sulfurique et 5 cm³ d'acide perchlorique. Il se produit une véritable petite attaque nitro-sulfo-perchlorique et on obtient, en définitive, un faible volume d'un liquide acide où l'arsenic peut être recherché au moyen du réactif de Bougault, à l'acide hypophosphoreux.

L'application de cette technique après destruction de quantités massives de produits arsenicaux a permis de constater que la destruction est fréquemment accompagnée d'un entraînement d'arsenic. Comme il était à prévoir, l'importance de cet entraînement varie avec la nature des agents de minéralisation et la proportion dans laquelle ceux-ci sont utilisés. C'est ainsi que l'emploi exclusif d'acide sulfurique ou d'un mélange sulfo-perchlorique donne lieu à des pertes très notables d'arsenic en raison de la phase violemment réductrice qu'ils comportent, phase au

cours de laquelle se dégage peut-être même de l'arséniure d'hydrogène.

L'addition d'acide nitrique entrave la volatilisation de l'arsenic en accentuant le caractère oxydant du mélange employé.

Il arrive au cours de pareils essais, et même lorsqu'on emploie de l'acide nitrique, que la matière organique charbonne en raison du défaut de réactifs oxydants. L'entraînement d'arsenic est alors considérable et il a pu atteindre 5 milligrammes pour l'attaque nitro-sulfurique de 200 grammes de viscères additionnés de 15 grammes de produits arsenicaux (soit environ 3,5 grammes d'arsenic); et 45 milligrammes pour une attaque nitro-sulfo-perchlorique de 17,5 grammes de produits arsenicaux renfermant environ 5 grammes d'arsenic. Par contre, l'essai au réactif de Bougault a été négatif, c'est-à-dire que cet entraînement a été inférieur au cinquantième de milligramme dans l'attaque de 5 grammes de substances arsenicales renfermant 1 gramme d'arsenic, par 100 cm³ du mélange nitro-sulfo-perchlorique dont la formule est donnée plus loin.

La règle générale à observer paraît donc être simplement l'utilisation d'un réactif contenant un excès suffisant de substances oxydantes et particulièrement d'acide nitrique, qui est à cet égard l'élément actif du mélange.

La réduction de l'arsenic ne peut pas intervenir dans ces conditions d'une façon aussi intense que par une attaque effectuée exclusivement au moyen d'acide sulfurique ou d'acide perchlorique, que je considère comme des réactifs « brisants » ou « destructeurs », plutôt que comme des agents oxydants.

Comme il suffit d'avoir un excès d'acide nitrique pour éviter l'entraînement massif de l'arsenic, le mélange dont la formule figure ci-dessous n'est pas le seul qui permette d'obtenir de bons résultats. Le problème de chimie analytique peut être résolu au moyen d'à peu près n'importe quel mélange contenant des acides perchlorique et nitrique (surtout nitrique) en quantité suffisante et c'est seulement en toxicologie ou en chimie biologique que l'on devra y regarder de plus près; la quantité d'arsenic étant alors extrêmement faible, comparée à celle de la matière organique à détruire, le risque de réduction, et celui d'entraînement ont beaucoup plus d'importance.

A la condition d'observer cette prescription, on peut donc se

permettre en chimie analytique d'adapter les détails de la technique de destruction à la méthode de dosage qui doit lui succéder.

C'est dans cet esprit que j'ai choisi un réactif nitro-sulfo-perchlorique très riche en acide sulfurique, contenant : 7 volumes de SO^4H^2 , d. 1,81, pour 2 de ClO^4H d. 1,61 et 1 de NO^3H , d. 1,39.

Employé dans la proportion de 5 cm³ pour 0,2 gramme de substance à détruire, ce réactif ne donne lieu à aucun entraînement sensible de l'arsenic par les produits volatils de l'attaque, ainsi qu'en témoignent des essais au réactif de Bougault, effectués comme ci-dessus.

Le liquide résultant de la minéralisation est purement sulfurique et se prête fort bien aux dosages d'arsenic, en particulier par la méthode de Schulek et Villecz que j'ai appliquée en série à l'étude des substances chimiquement définies.

Cette méthode consiste dans la réduction de l'arsenic pentavalent par chauffage dans l'acide sulfurique concentré avec du sulfate d'hydrazine. L'excès de réducteur est éliminé, en majeure partie sous forme de SO^3 et de N par quelques minutes d'ébullition de la liqueur sulfurique. L'arsenic trivalent formé est dosé par bromométrie.

La technique de Schulek et Villecz a l'avantage de la rapidité et de la simplicité. C'est la raison pour laquelle je l'ai adoptée, bien que la réduction de l'arsenic ne semble pas toujours être absolument parfaite. Les erreurs ne dépassant pas en général 2 %, j'ai cependant considéré qu'elle pouvait donner des résultats suffisants pour la plupart des applications pratiques.

Le liquide de destruction se prête aisément au dosage de l'arsenic par la plupart des méthodes classiques. Ce dosage a été effectué par précipitation de l'arséniate ammoniaco-magnésien, du sulfure d'arsenic, du complexe arséniomolybdo-éthéré d'après une technique calquée sur celle de Copaux, par titrage à l'iode ou au brome naissant après réduction par l'iodure de potassium (technique de Fleury) ou par le sulfate d'hydrazine. L'application de ces méthodes n'a donné lieu à aucune observation spéciale, la liqueur se comportant exactement comme s'est comportée une liqueur sulfurique purement minérale de même titre que j'ai utilisée comparativement.

Un réactif nitro-perchlorique effectuerait la destruction aussi correctement et permettrait l'application ultérieure de la plupart

des méthodes de dosage, mais il ne paraît pas présenter d'avantages sur la formule proposée. Il faut noter en effet, que l'acide perchlorique ne trouble aucune des méthodes de dosage de l'arsenic et que les méthodes par réduction elles-mêmes peuvent être appliquées en milieu perchlorique.

Mode opératoire : Une prise d'essai de 20 à 40 centigrammes du produit étudié, exactement pesée, est introduite dans une fiole Kjeldahl de 100 cm³, avec 5 cm³ du mélange suivant :

SO ⁴ H ² , d. 1,81		70 cm ³ ,
ClO ⁴ H, d. 1,61		20 cm ³ ,
NO ³ H, d. 1,39		10 cm ³ ,

et une bille de verre. Il se produit quelquefois une attaque spontanée, avec un vif échauffement et un abondant dégagement de vapeurs nitreuses. Mais en général, il n'y a pas d'attaque à froid et on peut commencer à chauffer immédiatement. Comme l'acide nitrique réagit sur la plupart des dérivés arsenicaux, il se produit un dégagement plus ou moins abondant de vapeurs nitreuses, suivi de la distillation de l'excès d'acide nitrique. Vers la fin de cette première phase de l'opération, l'acide perchlorique intervient à son tour en donnant lieu à une attaque qui est généralement assez vive, mais qui, sauf exception, n'impose pas l'interruption du chauffage. Cette deuxième phase se termine très rapidement et l'excès d'acide perchlorique distille, cependant que s'élèvent les vapeurs caractéristiques d'acide sulfurique.

La durée de cette opération est de quelques minutes, à condition de chauffer assez fortement pour réaliser une vive ébullition et pour chasser successivement les acides nitrique et perchlorique. Lorsqu'on opère en présence d'un excès d'acide sulfurique aussi important que celui de la formule proposée, il n'y a aucune espèce de risque de voir l'opération s'emballer : l'acide sulfurique agit comme diluant et modère la vitesse de la réaction.

Le chauffage est poursuivi afin de chasser intégralement les produits nitrés et chlorés. 10 minutes après le début de l'opération, il est interrompu. La liqueur doit alors être incolore.

S'il n'en est pas ainsi, c'est que la quantité d'acides nitrique et perchlorique a été insuffisante. Pour compléter l'attaque, il suffit alors d'ajouter quelques gouttes d'un mélange contenant 2 volumes de ClO⁴H pour 1 volume de NO³H et de reprendre le chauffage jusqu'à réapparition des vapeurs d'acide sulfurique.

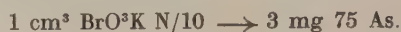
Le dosage de l'arsenic peut alors être effectué.

Si l'on veut appliquer la technique de SCHULEK et VILLECZ, on introduit après refroidissement partiel du contenu du ballon 0,25 g de sulfate d'hydrazine, au moyen d'un entonnoir pénétrant jusque dans la partie renflée du récipient. Cet entonnoir qui peut être constitué par un simple tube de verre, un peu plus étroit que le col de la fiole Kjeldahl, est destiné à éviter que des cristaux de sulfate d'hydrazine ne viennent se déposer sur le col et n'échappent ainsi à l'attaque en raison de leur insolubilité dans l'acide sulfurique.

Le chauffage est repris sans aucune précaution spéciale. Il se produit une vive effervescence, due au dégagement du gaz sulfureux et de l'azote. Le liquide est maintenu à l'ébullition pendant 10 minutes afin d'assurer la décomposition de l'excès de sulfate d'hydrazine.

Après refroidissement, le contenu du ballon est additionné de 20 cm³

d'eau, il est refroidi de nouveau, il est additionné de 10 ou 20 centigrammes de BrK , puis d'une solution décimale de BrO^3K , versée à la burette jusqu'à coloration jaune persistante



Applications. — J'ai appliqué systématiquement cette méthode au dosage de l'arsenic dans les produits chimiquement définis suivants : cacodylate de sodium, méthylarsinate de sodium (ces deux produits présentent une grande résistance à la destruction nitro-sulfurique), dichlorophénylarsine, chlorodiphénylarsine, triphénylarsine, paraaminophénylarsinate de sodium, acide phénylarsinique, acide diphénylarsinique, dichlorotriphénylarsonium, N-phénylglycinamide-paraarsinate de sodium, acide métaformylamino-paraoxyphénylarsinique, acide métaacétylamino-paraoxyphénylarsinique, son sel de sodium et son sel de diéthylamine, acide métauréo-paraoxyphénylarsinique.

Les résultats obtenus sont approchés à environ 2 %. Ils sont généralement trop faibles, ce que je crois pouvoir attribuer à l'imperfection de la réduction par le sulfate d'hydrazine.

CHAPITRE II

Applications à la chimie biologique

DESTRUCTION DES SUBSTANCES BIOLOGIQUES

La destruction des substances biologiques est un problème extrêmement important en raison du nombre et de la variété des dosages qui sont pratiqués après minéralisation.

C'est sans doute dans ce domaine que les techniques reposant sur l'emploi de l'acide perchlorique sont destinées à rendre le plus de services. Elles en ont déjà beaucoup rendu, si l'on en juge d'après de nombreuses publications émanant de laboratoires de chimie biologique.

Cette rapide diffusion est due au fait que les applications à la chimie biologique ont été parmi les premières décrites et que les principales publications ont été faites au *Journal de Pharmacie et de Chimie* et au *Bulletin de la Société de Chimie biologique*. Le progrès qu'elles apportaient a été vivement apprécié par les biologistes en raison de la difficulté d'incinération de la plupart des substances animales, de la durée des destructions sulfo-nitriques, et de l'inefficacité de la plupart des adjuvants proposés. Le meilleur de ceux-ci, l'eau oxygénée à 100 volumes, qui rend des services pour la destruction de milieux faiblement chargés de matières organiques, comme l'urine ou le sérum sanguin, est incapable de détruire complètement un tissu moyennement chargé de lipides.

On sait que la présence des lipides, qui est l'écueil de la plupart des méthodes de minéralisation n'est pas un obstacle pour la méthode perchlorique, mais elle rend indispensable l'observation des précautions énoncées au paragraphe « Inconvénients de

la destruction perchlorique », aussitôt que l'on opère sur une quantité importante de substance biologique, de l'ordre de plusieurs dizaines de grammes. Cette opération étant plus spécialement du domaine de la toxicologie et bien que la destruction massive des tissus s'impose également en chimie biologique, dans l'étude des « infiniment petits chimiques », c'est dans le chapitre suivant que seront rappelées les précautions à observer.

En chimie biologique courante, on se préoccupe surtout de doser les éléments normaux présents en quantités appréciables. Il suffit pour cela de détruire quelques grammes de substance au maximum. Comme les substances biologiques sont presque toutes fortement hydratées, il est rare qu'une prise d'essai de 2 grammes contienne plus de 0,50 gr. de résidu sec, et la destruction peut encore se faire par les techniques qui ont été décrites au chapitre précédent.

Suivant le résultat à obtenir, on effectuera une attaque nitro-perchlorique ou une attaque nitro-sulfo-perchlorique.

L'attaque des tissus frais et celle des tissus desséchés se fait de la même façon, en tenant compte de la présence ou de l'absence de l'eau d'hydratation dans l'appréciation de la quantité de réactifs à employer. Dans le premier cas, l'opération dure un peu plus longtemps par suite de la nécessité de chasser l'eau avant que l'attaque perchlorique se déclanche.

Plus encore en chimie biologique qu'en chimie organique, l'attaque nitro-perchlorique est préférable à l'attaque nitro-sulfo-perchlorique chaque fois qu'on détruit peu de substance. L'addition d'acide sulfurique entraîne principalement les trois inconvénients suivants : précipitation du sulfate de calcium aux dépens des tissus riches en calcium (os), difficulté d'évaporation de l'excès d'acide, précipitation de sulfate ferrique anhydre par ébullition de la liqueur sulfurique.

Voici pour quelques cas particuliers, la description des conditions dans lesquelles on pourra faire la minéralisation.

Sang : 1 cm³ de sang total, de plasma ou de sérum, est attaqué par 5 cm³ d'un mélange de 2 parties ClO⁴H, d. 1,61, et 1 partie NO³H, d. 1,39.

Lait : Malgré sa richesse en lipides, le lait en petite quantité peut être minéralisé de la même façon que le sang.

Urine : Mêmes proportions. Comme il y a très peu de substance organique à oxyder, on peut utiliser au besoin très peu de réactifs sans avoir le moindre incident à redouter.

Attaque nitroperchlorique de tissus desséchés : Introduire dans une fiole Kjeldahl 2 grammes de substance avec 15 cm³ d'acide nitrique, d. 1,39, et une ou deux perles de verre. Chauffer de façon à provoquer la solubilisation et l'attaque de la substance, puis l'évaporation de l'acide nitrique. Lorsque le volume atteint 2 ou 3 cm³, ajouter 5 cm³ d'acide perchlorique, d. 1,61, et poursuivre le chauffage jusqu'à attaque et décoloration complète.

Destruction nitro-sulfo-perchlorique des tissus desséchés : Traiter directement 2 grammes de substance par 10 cm³ NO³H, d. 1,39, 1 cm³ SO⁴H², d. 1,81 et 5 cm³ ClO⁴H, d. 1,61. Il importe de chauffer assez prudemment pour que la désagrégation complète de la substance se fasse avant le départ de l'acide nitrique.

ANALYSE DES SUBSTANCES BIOLOGIQUES

APRÈS DESTRUCTION PERCHLORIQUE

Dosage de l'azote. — L'abondance de l'azote dans l'organisme permet d'effectuer les dosages sur de très petites prises d'essai et la « Kjeldahlisation » sulfo-perchlorique des substances biologiques peut être faite sans plus de précautions que celle des substances organiques étudiée au chapitre précédent.

Les résultats sont trop bas, mais, comme on l'a vu, la méthode purement sulfurique elle-même, donne des résultats beaucoup plus faibles que ceux de la méthode de Dumas. Le Kjeldahl ne devrait plus être appliqué dans les recherches précises de chimie biologique. Tout au plus peut-on employer cette méthode lorsqu'on se contente d'un résultat grossièrement approché, et que l'on veut profiter de la commodité qu'elle offre. On peut alors utiliser l'acide perchlorique afin de pousser au maximum cet avantage.

Il résulte des recherches encore inédites de M^{me} H. Gauduchon que d'assez bons dosages peuvent alors être effectués en chauffant la substance en milieu sulfurique et en ajoutant l'acide perchlorique goutte à goutte et très lentement jusqu'à décoloration totale.

Dosage du soufre. — Les substances biologiques sont attaquées dans l'appareil à barboteur en W décrit pour les substances organiques, et au moyen de la même technique. Lorsqu'on utilise plus de 5 ou 6 cm³ de réactif, il est nécessaire d'employer un appareil plus volumineux, comportant par exemple un ballon de 500 cm³ et des olives de 20 cm³.

En raison de la relative pauvreté en soufre des substances biologiques, il est nécessaire d'opérer sur des prises d'essai impor-

tantes et de tenir un compte minutieux de la solubilité du sulfate de baryum en milieu acide. L'excès d'acide perchlorique doit être chassé, autant qu'il est possible de le faire sans risquer la surchauffe. Le reste d'acide perchlorique doit être presque complètement neutralisé.

L'application de la microanalyse au soufre des substances biologiques est étudiée au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie par mon collaborateur J.-P. Couturier.

Dosage du phosphore. — Le phosphore est abondant dans les tissus et son dosage après destruction perchlorique ne présente aucune particularité digne d'être signalée. Les micro-méthodes actuellement en faveur sont parfaitement applicables au liquide de minéralisation, au même titre que les macrométhodes citées au chapitre précédent.

Le dosage du phosphore après attaque perchlorique soulève si peu de difficultés qu'il n'a jamais été fait de publication particulière à son sujet. Sa possibilité a été signalée dès les premières applications de la méthode perchlorique à l'occasion de l'analyse des poudres opothérapiques. Il a depuis été utilisé par plusieurs auteurs et en particulier, par M^{lle} M.-R. Dumont à qui son application systématique en chimie biologique a donné de bons résultats.

Dosage de l'arsenic. — En raison de la faible teneur en arsenic des tissus normaux, ce problème se rattache au problème toxicologique correspondant et sera étudié au chapitre III, après la description de la destruction de quantités importantes de substances biologiques.

Je me contenterai de signaler ici que les méthodes de dosage de l'arsenic par réduction en hydrogène arsénié (Marsh, Cribier, Gutzeit, etc.) sont parfaitement applicables en présence d'acide perchlorique, et de même en milieu purement perchlorique. Il en est de même de la méthode de Bougault (précipitation d'arsenic par réduction à l'acide hypophosphoreux).

Dosage des métaux fixes. — Les plus répandus parmi les métaux de l'organisme: sodium, potassium, magnésium, calcium et fer, peuvent être dosés correctement dans le liquide de destruction. L'acide perchlorique du commerce contient une petite quantité de sodium et de calcium dont il est facile de le débarrasser.

ser par distillation (voir p. 11) ou dont on peut tenir compte après un essai à blanc.

Il est parfois nécessaire d'évaporer complètement ou presque complètement le liquide de destruction pour effectuer avec le maximum de commodité certains dosages. L'acide perchlorique peut être chassé beaucoup plus facilement après une destruction nitro-perchlorique que l'acide sulfurique après une destruction sulfo-nitrique. Néanmoins, comme l'attaque s'effectue dans un vase à long col, cette évaporation expose à des surchauffes et j'ai vainement recherché parmi les réducteurs et les oxydants, un réactif qui permette de détruire commodément l'acide perchlorique. J'ai dû renoncer, et jusqu'à présent, ce réactif nous fait défaut.

L'attaque nitro-perchlorique engendre une quantité importante d'ammoniaque et il se forme au cours du refroidissement du liquide de destruction, un beau feutrage d'aiguilles de perchlorate d'ammonium. Par évaporation de l'acide perchlorique, le même sel se dépose en une croûte blanc jaunâtre ; pour peu qu'il soit ensuite chauffé à sec, il fuse en produisant une courte flamme qui se propage en général régulièrement depuis le point de surchauffe jusqu'à la périphérie. Lorsqu'on désire chasser entièrement l'acide perchlorique, il est donc préférable de faire la concentration dans la fiole Kjeldahl ou dans un récipient de forme élevée afin que cette réaction ne donne lieu à aucune perte par projection.

Plusieurs auteurs : Guillemet, pour le cuivre, Wolff et M^{lle} Train pour le magnésium, ont signalé des entraînements et des pertes par application de la méthode nitro-perchlorique. Je n'ai pas étudié systématiquement ces métaux, mais, à la suite de nombreuses séries de dosages effectués par mes collaborateurs ou par moi-même, et de l'étude des entraînements au cours des destructions toxicologiques, il me semble hautement improbable que de pareilles pertes puissent être attribuées à autre chose qu'à des erreurs accidentelles, dues par exemple à une attaque trop brutale.

DOSAGE DE LA SILICE

Le dosage du silicium après destruction perchlorique ne présente pas, à première vue, de particularité qui le distingue du dosage des autres éléments fixes de l'organisme.

En réalité, le progrès apporté par la méthode perchlorique est beaucoup plus précieux dans ce domaine que dans la plupart des autres. Il résulte de l'association de la technique de destruction nitro-perchlorique, telle qu'elle a déjà été maintes fois décrite dans cet ouvrage, avec l'insolubilisation de la silice par ébullition au sein de l'excès d'acide perchlorique, d'après un principe énoncé par Willard et Cake en 1920.

Dans leur travail, qui concernait uniquement la chimie minérale, et plus particulièrement les applications industrielles du dosage de la silice, Willard et Cake utilisaient seulement le pouvoir déshydratant de l'acide perchlorique à sa température d'ébullition. Ils recommandaient comme méthode générale de reprendre le produit de la fusion aux carbonates par l'acide perchlorique et, dans le cas des alliages, d'effectuer directement une attaque par l'acide perchlorique.

Cette méthode a été appliquée en chimie industrielle par de nombreux auteurs qui en ont étendu l'emploi et précisé les avantages. Elle ne se distingue pas seulement par la rapidité, mais aussi par la précision, car Fowler a démontré directement que la quantité de silice insolubilisée au moyen de l'acide perchlorique est supérieure à celle que l'on obtient par les techniques classiques à l'acide chlorhydrique ou à l'acide sulfurique.

Du point de vue de la manipulation, la méthode est extrêmement avantageuse puisqu'elle consiste dans une simple ébullition au sein de l'acide perchlorique concentré, d'une durée de 15 à 20 minutes. Elle est donc plus commode que la méthode à l'acide chlorhydrique, qui nécessite plusieurs évaporations. Elle est également plus commode que la méthode à l'acide sulfurique puisqu'elle évite la précipitation du sulfate de plomb et des sulfates alcalino-terreux, ainsi que celle du sulfate ferrique insolubilisé par un traitement prolongé à l'acide sulfurique bouillant.

Il était particulièrement séduisant de profiter de ces avantages pour l'analyse des substances biologiques où le dosage de la silice, tel qu'il est habituellement effectué, est long, compliqué et expose à des pertes et à d'autres causes d'erreurs sérieuses.

La méthode classique comporte en effet :

1° L'incinération de la substance, opération simple en apparence, mais généralement délicate ; il faut craindre les projections, la combustion incomplète du résidu charbonneux et surtout l'at-

taque de la capsule par les cendres alcalines ou alcalino-terreuses. L'opération doit donc être faite dans un récipient en platine et il est à peu près impossible d'exécuter dans un appareil de capacité courante l'incinération de certaines substances encombrantes;

2° Le mélange du résidu d'incinération avec des carbonates de sodium et de potassium et la fusion de ce mélange dans un creuset de platine. Cette opération impose l'emploi d'un terme de correction dû à la présence de silice dans les carbonates alcalins (d'après une publication récente de Parri et Scotti, le carbonate acide de sodium ne contiendrait pas trace de silice et pourrait être utilisé);

3° La reprise par l'eau acidulée du produit de la fusion aux carbonates, les évaporations réitérées de la liqueur avec reprise par l'acide chlorhydrique après chaque dessiccation.

On voit le nombre et la durée des manipulations destinées à la préparation du dosage de la silice, ainsi que les transvasements qu'elles nécessitent. Même si l'on réussit à se placer dans des conditions telles que les pertes par projection et l'introduction de silice provenant des vases ou des réactifs soient négligeables, la multiplicité et la durée des opérations sont telles qu'elles provoquent fatalement de minuscules erreurs, dont l'ensemble peut avoir une certaine importance.

Il semblait évident *a priori*, que la majeure partie de ces causes d'erreur pouvaient être éliminées si l'on profitait de la simplicité d'une technique exploitant successivement le pouvoir destructeur de l'acide perchlorique pour la minéralisation de la substance organique et son pouvoir déshydratant pour l'insolubilisation de la silice. Effectivement, les essais effectués dans ce sens et publiés d'abord en collaboration avec MM. Lematte et Boinot (1928), puis avec MM. Lematte et Boinot et M^{me} M. Kahane ont montré les excellents résultats obtenus par application de ce principe aux substances végétales riches en silice. En raison de l'extrême simplicité des opérations, les résultats sont remarquablement constants et le dosage est précis, commode et rapide.

Les conditions de l'attaque varient avec la nature et la quantité de substance à détruire. Il y a avantage à utiliser beaucoup d'acide nitrique en raison de l'efficacité de l'action de ce réactif sur beaucoup de matières végétales. Par ailleurs il est également nécessaire d'utiliser beaucoup d'acide perchlorique afin qu'après

l'attaque il en subsiste une quantité suffisante pour que l'ébullition prolongée destinée à insolubiliser la silice se fasse d'une façon régulière.

Comme on le sait, une destruction nitro-perchlorique est d'autant plus facile à conduire que la proportion de réactif est plus importante : on se trouve donc ici dans les meilleures conditions possibles et c'est ce qui a permis de minéraliser sans incidents jusqu'à 12 grammes de substance végétale desséchée (son).

Voici la description d'un dosage de silice dans une poudre de prêle (plante très riche en silice) :

5 grammes de substance sont introduits dans un vase cylindrique de 500 cm³ (la silice serait difficilement extraite d'un autre récipient) et traités par le mélange suivant :

NO ³ H fumant, d. 1,49	20 cm ³
ClO ⁴ H, d. 1,61	30 cm ³

L'attaque s'amorce souvent à froid, mais on peut chauffer sans crainte, en surveillant pour éviter que la mousse ne déborde. Il n'y a aucun inconvénient à mener brutalement cette première phase de l'oxydation, au cours de laquelle s'échappent d'abondantes vapeurs nitreuses. Bientôt l'acide nitrique a épuisé son effet, ce qui se manifeste par la décoloration des vapeurs émises. On poursuit activement l'ébullition de façon à chasser l'excès d'acide nitrique. L'élimination des dernières portions de cet acide est marquée par une formation plus rare et assez irrégulière des bulles dans le liquide. C'est à ce moment seulement que l'acide perchlorique entre en jeu pour provoquer la destruction rapide des substances ayant subi l'attaque nitrique. L'attaque perchlorique s'amorce durant l'élimination des dernières fractions d'acide nitrique. Elle est manifestée par un regain d'activité très net et progressif dans la formation des bulles. Elle se poursuit spontanément en s'accéléralant et en devenant très vive, si bien qu'il est préférable de cesser le chauffage au début de cette phase de l'opération. L'attaque se calme au bout d'une fraction de minute, l'opération est pratiquement achevée, et l'on peut reprendre le chauffage. Les fumées blanches d'acide perchlorique apparaissent rapidement ; on couvre d'un verre de montre pour prévenir une évaporation trop intense, et l'on maintient une vive ébullition pendant 30 minutes.

La silice est alors convenablement insolubilisée. On laisse refroidir, on ajoute 100 à 150 cm³ d'eau distillée, on porte à l'ébullition, on décante sur filtre sans cendres, on lave à l'eau distillée bouillante acidifiée par l'acide chlorhydrique, on sèche à 100-110°, on incinère et l'on pèse.

La silice ainsi obtenue est parfaitement blanche, assez compacte et, avec les substances végétales étudiées : prêle, paille, grains et glumes de graminées, aiguilles de pins, et sciure de

bouleau, elle ne laisse aucun résidu appréciable après le traitement à l'acide fluorhydrique.

Dans ce procédé où les manipulations sont réduites au strict minimum, les seules erreurs à craindre paraissent provenir d'une cause systématique : la solubilité de la silice dans l'acide perchlorique, que l'expérience a démontré être insignifiante, et d'une cause fortuite : les pertes par projections qu'il est aisé d'éviter avec un peu de soin et d'expérience.

En réalité, c'est seulement dans l'application aux substances exceptionnelles qui renferment beaucoup de silice que l'on peut considérer *a priori* la solubilité de la silice comme négligeable, et que l'on peut se dispenser de tenir compte d'une autre cause de minuscules erreurs, la présence du fluor dans les substances biologiques.

Avant d'aborder l'étude des substances pauvres en silice, il était indispensable d'apprécier l'importance de l'erreur qui pouvait résulter de ces deux causes, et si possible, trouver le moyen de la corriger. Ce travail a été fait en collaboration avec M^{me} M. Kahane. En ajoutant à de l'acide perchlorique pur, à 66 %, fraîchement redistillé et par conséquent exempt de silice, des quantités variables de silicate de sodium, et en observant après 15 minutes d'ébullition, l'apparition des flocons de silice gélatineuse, on constate que 0,1 mg. de silice ajouté à 30 cm³ d'acide perchlorique donne encore un dépôt visible. Par conséquent, cette quantité se trouve encore au-dessus de la limite de solubilité de la silice dans l'acide perchlorique.

La même quantité de silice peut également apparaître dans le milieu complexe résultant de la destruction de la matière organique, dont le caractère principal est d'être très chargé de perchlorate d'ammonium.

Il résulte de ceci que la solubilité de la silice dans l'acide perchlorique est certainement inférieure à 1 pour 500.000, c'est-à-dire qu'elle n'influence pas sensiblement la précision d'un dosage effectué à la balance ordinaire d'analyses, donnant le dixième de milligramme.

Pour ce qui concerne l'acide fluorhydrique, il a été facile de vérifier que même au sein de l'acide perchlorique, il provoque des pertes de silicium.

L'addition de doses croissantes de fluorure de sodium à de

l'acide perchlorique contenant une quantité constante de silicate de sodium donne lieu à des pertes d'autant plus importantes que la quantité de fluorure ajoutée est elle-même plus grande. On ne retrouve plus trace de silice pour 4 milligrammes de fluorure de sodium ajoutés à 1 mg. de silice (sous forme de silicate de sodium) et 25 cm³ d'acide perchlorique, d. 1,61.

Les méthodes classiques de dosage de la silice en présence de fluor sont extrêmement laborieuses et sujettes à assez de causes d'erreur pour être absolument inapplicables en chimie biologique, et nous avons essayé par une méthode nouvelle d'entraver la volatilisation du fluorure de silicium. Pour cela, nous nous sommes inspirés de la méthode préconisée par Jannasch et Weber en 1899, qui consiste à additionner le milieu d'acide borique. L'acide fluorhydrique donne ainsi du fluorure de bore volatil en proportion d'autant plus forte que l'acide borique est plus abondant par rapport à la silice. Dans les circonstances favorables, celle-ci peut alors se trouver protégée par effet de masse.

Comme les tissus sont pauvres à la fois en fluor et en silicium, il suffit d'ajouter 0,5 % d'acide borique au mélange nitroperchlorique utilisé pour que le silicium des substances biologiques puisse être convenablement dosé. Grâce à ces constatations, il a été possible d'envisager l'application de la méthode nitroperchlorique aux substances animales qui, sauf de rares exceptions (éponges, oncidielles, etc.) ne contiennent tout au plus que des traces de silice.

Les avantages de cette technique, secondaires tant qu'il s'agit du dosage de grandes quantités de silice, deviennent prépondérants aussitôt qu'on cherche à en doser de petites quantités.

Les erreurs fortuites que peuvent introduire la multiplicité des manipulations, le nombre et la nature des réactifs, conservent sensiblement la même valeur absolue, qu'il s'agisse d'un macrodosage ou d'un micro-dosage pondéral, et par conséquent, l'importance relative qu'elles atteignent dans ce dernier cas peut être telle qu'elle ôte toute valeur au résultat obtenu : c'est ainsi que les volumineux travaux de Gonnermann perdent la majeure partie de leur intérêt en raison des conditions de l'incinération, qui avait été faite dans une capsule de porcelaine.

La silice est en effet, tellement répandue et surtout, elle entre en telles proportions dans la composition de la plupart de nos

instruments de laboratoire, que les réactifs et surtout les réactifs alcalins en contiennent fréquemment une quantité notable. Les poussières atmosphériques sont siliceuses pour une grande partie, et constituent une autre cause de contamination. Les plus grandes précautions sont parfois insuffisantes pour éviter l'introduction de traces de silice au cours d'un dosage compliqué et prolongé.

A défaut d'une méthode sûre et véritablement micro-analytique de dosage de la silice, dont le principe, semble-t-il, reste à trouver, malgré le progrès des techniques basées sur la formation d'acide silico-molybdique, j'ai pensé que la substitution de la méthode perchlorique aux méthodes précédemment utilisées permettrait d'effectuer le dosage de petites quantités de silice dans des conditions de rigueur améliorées.

Outre ses avantages déjà signalés, il faut noter que la destruction nitro-perchlorique possède celui de pouvoir être effectuée sur des quantités importantes de substance organique ; le dosage de la silice peut ainsi porter aisément sur des prises d'essai considérables.

Effectivement, un dosage suffisamment approché de quantités de silice de l'ordre du milligramme peut être effectué. Au delà, l'observation du précipité peut encore donner des renseignements utiles jusqu'au voisinage de 0,1 milligramme. La technique à appliquer ne diffère pas essentiellement de celle qui a été décrite précédemment et il y a simplement lieu de signaler en dehors de l'addition d'acide borique, la nécessité de filtrer sur un papier qui possède une quantité de cendres reconnue inférieure à la sensibilité de la balance employée.

D'après les chiffres de silice donnés par la plupart des auteurs, pour ne pas dire par l'unanimité, la quantité de silice contenue dans 10 à 100 grammes de substance biologique devrait être largement suffisante pour pouvoir être recueillie et dosée de cette façon.

Il n'y a pas lieu d'entrer ici dans le détail des résultats obtenus, et je me contenterai de signaler que dans la plupart des circonstances, le poids recueilli a été si faible qu'il a été impossible de l'interpréter même dans un sens qualitatif.

J'ai tenté alors d'effectuer l'application de la méthode perchlorique à la microanalyse pondérale de la silice.

La seule difficulté à résoudre est celle de la récolte du pré-

cipité dont on connaît l'aspect gélatineux et l'adhérence aux parois des récipients. En raison de la nécessité de calciner fortement la silice avant de la peser, la plupart des méthodes habituelles de la microanalyse ne peuvent être employées et plusieurs autres doivent être éliminées en raison de la nécessité de traiter après pesée le précipité par l'acide fluorhydrique pour en vérifier la pureté. C'est ainsi que la méthode de la baguette filtrante (Stäbchen d'Emich) ne peut pas être employée sous sa forme originale.

Je rappelle que cette méthode consiste à effectuer la filtration au moyen d'un tube de verre dont une extrémité est garnie d'une rondelle de pâte de verre poreux et dont l'autre est reliée à la trompe à eau. L'extrémité filtrante de la baguette est plongée dans le récipient qui contient le précipité et la liqueur-mère ; par aspiration, la partie liquide est éliminée. Le lavage est effectué de même par simple addition du liquide de lavage et aspiration. Le grand avantage de ce procédé sous sa forme générale, est de ne nécessiter aucun transvasement, puisque le précipité se trouve à la fin de l'opération dans le récipient même où l'on a effectué la précipitation, qui a servi à la filtration et où se fera la pesée. Comme une portion du précipité s'est logée dans les pores de la plaque filtrante, c'est le système récipient + baguette, qui a été taré avant le dosage et qui est taré de nouveau à la fin du dosage après dessiccation convenable.

Le dosage de la silice ne peut pas être effectué de cette façon en raison de l'impossibilité de calciner la baguette de verre à température assez élevée et surtout de l'impossibilité d'effectuer le traitement par l'acide fluorhydrique en présence de la matière siliceuse qui la constitue. La difficulté a été tournée par Morgan et King qui ont entortillé autour de la partie utile de la baguette, une feuille de papier filtre sans cendres servant de membrane filtrante. Cette feuille est détachée à la fin de l'opération, et elle est incinérée dans le creuset de platine servant de récipient et contenant la majeure partie du précipité.

J'ai essayé d'utiliser cette méthode pour le dosage de petites quantités de silice et j'ai trouvé avantageux d'employer une petite rondelle de papier filtre du diamètre de la membrane poreuse de la baguette, rondelle que j'appliquais sur cette membrane en la faisant tenir sur son pourtour au moyen d'une traînée de collodion.

Une fois la filtration achevée, cette rondelle était détachée, les particules de silice qui auraient pu se trouver sur la paroi latérale de la baguette étaient chassées au moyen d'un jet de pissette, le contenu du creuset était séché, puis la calcination était effectuée.

King a modifié heureusement le dispositif de filtration imaginé par Emich, en employant une baguette constituée par deux tubes de verre glissant à frottement doux l'un dans l'autre, le tube intérieur étant capillaire et laissant à l'extrémité du tube extérieur un petit logement de quelques millimètres de profondeur dans lequel est tassée de la pulpe de papier sans cendres (le papier est mis en suspension dans l'eau, puis aspiré par le tube filtrant). La baguette ainsi préparée sert à la filtration et au lavage de la silice. Après usage, la masse filtrante est chassée dans le creuset au moyen du tube intérieur formant piston et la surface latérale du tube extérieur est lavée au moyen d'un jet de pissette.

Pour que ces méthodes présentent tous leurs avantages, il faut qu'elles permettent d'éviter le transvasement du précipité et pour cela, il faut que celui-ci naisse dans le récipient même où se feront la calcination et la pesée. Ce récipient ne pouvant être autre qu'un creuset de platine en raison du traitement final à l'acide fluorhydrique, et ses dimensions étant limitées par les possibilités de pesée à la microbalance, le transvasement s'impose donc tout de même chaque fois qu'il faut détruire une quantité appréciable de substance organique.

Dans le cas très exceptionnel où la prise d'essai est elle-même très faible (cela se présentait dans des recherches faites pour le compte du professeur Policard sur des éléments de poumon silicotique), la destruction peut cependant avoir tout de même lieu dans le creuset de platine qui sert pour l'incinération et la pesée.

Comme le platine est légèrement attaqué par l'acide perchlorique, ou plutôt par le chlore résultant de la réaction, le creuset peut subir une perte de poids au cours de la destruction et il est prudent de calculer le poids de silice uniquement d'après la perte à l'acide fluorhydrique. Malgré cela, le dosage est fidèle et peut encore porter, dans ce cas, sur quelques centièmes de milligramme de silice ou de silicates.

Malheureusement, il ne semble pas en être de même dans le cas général, où le transvasement est inévitable et où la méthode

décrite ne constitue une véritable méthode de dosage que pour des quantités de silice de l'ordre du milligramme.

Ces quantités sont encore importantes vis-à-vis de la teneur en silicium de la plupart des substances biologiques, qui ne peuvent pas être étudiées très commodément par cette technique.

La méthode perchlorique est tout indiquée pour les quantités de silice fortes et moyennes, mais il faut reconnaître que le dosage par pesée de fractions de milligramme de silice provenant de l'attaque de quantités importantes de substances biologiques ne peut pas se faire avec toute la rigueur désirable.

*
* *

Indépendamment de toute considération de quantité de substance à détruire ou à recueillir, il faut noter, comme je l'avais fait dès la première publication que la « la possibilité d'obtenir de bons résultats dans un pareil dosage est subordonnée à la forme sous laquelle figure la silice dans les tissus végétaux : en effet, si elle existait à l'état d'une combinaison minérale inattaquable par les acides, telle que le feldspath, par exemple, elle subsisterait sous cette même forme après destruction de la matière organique et c'est ainsi qu'elle serait filtrée, calcinée et enfin pesée ».

Ce que je considérais alors comme une éventualité désagréable présentait un caractère tout hypothétique puisque la silice isolée par l'attaque perchlorique des substances végétales étudiées était bien de la silice pure.

Il était cependant possible de prévoir l'obtention d'un résidu contenant des silicates compacts par l'attaque nitro-perchlorique de certains tissus.

On sait que des silicates constituent une portion importante des poussières atmosphériques, qu'ils sont entraînés par la respiration dans les poumons et que pour une part, ils y restent fixés d'une façon durable. Il est donc naturel, dans le cas du poumon, de trouver par l'application de la méthode perchlorique un dépôt, non pas de silice pure, mais d'un mélange de silice et de silicates.

L'étude d'un certain nombre de substances biologiques m'a permis de constater que le poumon n'est pas seul à présenter ce phénomène et que le sang en particulier, renferme d'une façon presque constante de semblables particules.

Depuis, d'autres recherches ont été faites par cette méthode et ont confirmé que la présence dans les tissus de ces particules compactes présente une certaine généralité. Ces recherches introduisent donc une notion importante du point de vue biologique par la différenciation entre la *silice de constitution* et les *silicates d'interposition*.

La méthode perchlorique présente par conséquent sur les techniques classiques d'autres avantages que ceux de la simplicité et de la rapidité. Elle ne constitue pas seulement une méthode de dosage de la silice, elle permet, au moins qualitativement, d'établir une distinction entre la silice de constitution qui se présente après destruction sous la forme de silice gélatineuse, en flocons légers, résultant d'une insolubilisation véritable, et les particules compactes qui figuraient déjà sous cette forme dans le tissu primitif, qui ont été libérées de leur gangue organique par l'attaque nitro-perchlorique et que je considère comme des silicates d'interposition.

CHAPITRE III

Applications à la toxicologie

Du point de vue de l'analyse élémentaire, les problèmes de la chimie biologique et ceux de la toxicologie sont en principe identiques. Il s'agit dans les deux cas de doser des éléments disséminés dans les tissus, et dans les deux cas, la destruction préalable de la matière organique s'impose.

Mais à l'examen, deux différences essentielles apparaissent : l'une d'elles concerne la dose de substance à rechercher qui est beaucoup plus faible, et la dose de substances à traiter qui est beaucoup plus forte en toxicologie que dans les recherches courantes de chimie biologique. L'autre résulte de l'importance sociale de la recherche toxicologique, effectuée sur un échantillon qui ne saurait être reproduit en cas d'accident opératoire.

La technique toxicologique, identique en principe à la technique de la chimie biologique, doit par conséquent être adaptée au traitement de la plus grande quantité possible de viscères, de l'ordre du kilogramme ou tout au moins de plusieurs centaines de grammes, et à la recherche et au dosage de traces d'éléments de l'ordre du milligramme et même d'une fraction de milligramme. Plus encore que les techniques habituelles, la technique toxicologique doit être à l'abri des erreurs fortuites comme celles qui sont dues aux impuretés des réactifs, aux pertes, aux contaminations, etc.

Le toxicologue s'astreint donc à l'emploi exclusif de réactifs bien connus, pouvant être aisément redistillés et purifiés au laboratoire, et il s'efforce de les utiliser en quantité aussi faible que possible. Afin d'éviter la présence ou la formation des substances qui pourraient gêner l'analyse, il fait choix de la méthode qui

assure la destruction la plus efficace des viscères sur lesquels il opère.

MINÉRALISATION DES VISCÈRES

Il n'est plus besoin de plaider la nécessité d'une destruction complète des matières organiques précédant la recherche de la plupart des toxiques minéraux. Si, faute de mieux, on a effectué jadis de simples lavages des viscères dans l'espoir d'en extraire les substances minérales, il y a bien longtemps qu'on s'efforce de réaliser la destruction de la matière organique et qu'on étudie des techniques permettant à la fois de l'obtenir aussi complète que possible et d'éviter les pertes par entraînement des éléments recherchés.

La bibliographie de cette question est considérable. On la trouve dans la plupart des ouvrages spéciaux et il n'est pas utile de la rééditer ici une fois de plus.

Parmi les techniques décrites, celles qui sont véritablement utilisées par les toxicologues peuvent se ramener à deux types : la méthode sulfo-nitrique et la méthode au chlore naissant.

La première de ces méthodes permet bien dans certaines conditions spéciales (technique de Breteau) ou au moyen d'un mode opératoire compliqué (technique de Deniges) d'obtenir une destruction complète de la substance organique. Mais la technique adoptée par la plupart des toxicologues consiste à effectuer une attaque nitro-sulfurique qui aboutit à la solubilisation presque complète des tissus. Négligeant la couche surnageante d'acides gras, ils recherchent les toxiques minéraux dans le liquide aqueux fortement coloré, qui contient encore une quantité très importante de matière organique. Les principaux toxiques ainsi recherchés étant précipitables par l'hydrogène sulfuré, ils précipitent l'ensemble des sulfures avec les précautions d'usage et c'est après redissolution du mélange de sulfures souillé de substances organiques, qu'ils obtiennent un liquide purifié pouvant servir effectivement à une analyse qualitative sérieuse. Par application de certaines techniques sulfo-nitriques, ce n'est pas seulement à ce liquide coloré et à la couche de matières grasses que l'on aboutit, mais également à une espèce de charbon poreux, friable, qu'il est indispensable de laver longuement pour en extraire la matière minérale solidement retenue.

La méthode au chlore naissant repose sur la réaction de l'acide chlorhydrique sur le chlorate de potassium. Par cette méthode qui, en France, est appliquée surtout d'après la technique et au moyen de l'appareil d'Ogier, on aboutit également à une solubilisation de la majeure partie de la substance organique; les acides gras ne sont toujours pas solubilisés comme dans la méthode sulfo-nitrique, et il arrive qu'il se produise une espèce de carbonisation, qui complique les opérations de lavage. Le précipité de sulfures a toujours besoin de subir une purification.

Une fois admis le principe du traitement d'un liquide impur, encore fortement chargé de matière organique, la méthode au chlore naissant doit être considérée comme aussi satisfaisante que possible: elle est très rapide, elle permet le traitement de quantités énormes de viscères, elle s'effectue en liqueur diluée et, entre des mains expérimentées, elle ne présente pas le moindre danger.

Mais les toxicologues ne sont pas pleinement satisfaits de cette méthode et ils continuent à rechercher la méthode de destruction intégrale des substances organiques rapide, pratique et générale qui, depuis 1841, date à laquelle a été proposée la méthode sulfurique de Flandin et Danger ne paraît pas avoir été rencontrée.

Ce n'est pas uniquement par un simple scrupule et pour la satisfaction de travailler dans un milieu « propre » que les chimistes recherchent une pareille technique. S'il a été démontré à différentes reprises que le gâteau de matières grasses n'entraîne pas tel ou tel toxique particulier, cette démonstration n'a pu évidemment être faite que dans des cas d'espèces et le toxicologue scrupuleux ne peut manquer d'être gêné de laisser de côté cette volumineuse portion de son échantillon sans en effectuer l'analyse. Cette crainte peut paraître mieux fondée encore, à présent que l'on utilise en thérapeutique de nombreux sels métalliques lipo-solubles, qu'à l'époque où la plupart des médicaments ou des toxiques étaient véhiculés par l'eau.

Malgré cela, la crainte de perdre une portion du toxique entraînée par les matières grasses, pour importante qu'elle soit, paraît assez vaine si on la compare au risque d'entraînement par le charbon qui se forme au cours de nombreuses destructions.

De même que le charbon qui se forme dans la calcination des

substances biologiques, celui qui résulte de leur attaque par voie humide est éminemment adsorbant. Quelque prolongés que soient les lavages auxquels est soumis le résidu de l'attaque, il est pratiquement impossible de lui faire abandonner toute trace de substance minérale. Les éléments toxiques sont retenus comme les autres, et pour la plupart, mieux que les autres, si bien que les toxicologues ont dû se résigner à enregistrer un déficit important chaque fois que se forme ce charbon qui ne peut pratiquement être détruit par aucune des méthodes par voie humide connues jusqu'ici.

S'il est donc un domaine où l'acide perchlorique puisse rendre des services exceptionnels, c'est bien celui de la toxicologie.

Ici, comme en chimie organique et en chimie biologique, la technique nitro-perchlorique est toujours la plus séduisante des techniques perchloriques, mais son application à une grande quantité de substances biologiques est fort délicate et comporte un risque certain.

Ce risque est d'autant plus grand que le principe toxicologique d'économie des réactifs conduit à utiliser le moins possible d'acide perchlorique afin de restreindre l'importance des inévitables impuretés.

Or, on se souvient que l'une des conditions essentielles pour éviter tout danger dans la pratique de l'oxydation nitro-perchlorique est de travailler en présence d'un excès d'acide perchlorique, de façon à diluer en quelque sorte, les produits en réaction dans l'excès d'acide perchlorique jouant le rôle de véhicule inactif.

En opérant sur 200 grammes de foie (organe particulièrement intéressant pour les toxicologues), j'ai essayé de concilier cette nécessité d'opérer en présence d'un excès d'acide perchlorique avec le souci d'économie de réactifs. J'ai modifié systématiquement la quantité d'acide perchlorique mise en œuvre, dans l'espoir de déterminer le minimum compatible avec une conduite facile de la réaction.

Voici le compte-rendu détaillé d'une opération :

200 grammes de foie haché sont introduits dans une fiole conique en Pyrex de 3 litres contenant 140 cm^3 NO^3H , d. 1,39 (la capacité exagérée du récipient est imposée par la nécessité de loger la mousse extrêmement abondante à laquelle le foie donne naissance). Par chauffage, l'attaque commence rapidement, en produisant une mousse consistante qui tombe au bout de quelques minutes. Le chauffage peut alors être accéléré sans inconvénient. Il s'échappe d'abondantes vapeurs rutilantes. L'eau de consti-

tution de l'organe et l'excès d'acide nitrique distillent, cependant que la solubilisation de la matière organique s'effectue.

Lorsque l'atmosphère est devenue pratiquement incolore, le chauffage est interrompu et la liqueur où surnage une couche de matières grasses, est additionnée de 120 cm³ ClO⁴H, d. 1,61. Cette addition provoque une véritable effervescence avec intense élimination de vapeurs nitreuses. Le chauffage est alors repris, et la liqueur se concentre : de jaune orangé qu'elle était, elle devient progressivement brune, puis noire. La température s'élève progressivement aussi, et, lorsqu'elle atteint 170 ou 180°, l'attaque perchlorique se déclanche. Le début de cette attaque se manifeste par une effervescence localisée à la surface de séparation de la liqueur perchlorique et de la couche de matières grasses. Le chauffage est interrompu, et l'attaque se poursuit spontanément en s'accéléralant et en gagnant toute la masse. L'agitation permet de modérer efficacement et utilement la réaction si elle devient trop vive. Lorsque l'attaque spontanée est calmée, c'est-à-dire au bout d'une minute ou deux, le chauffage est repris et peut être poursuivi jusqu'à la fin de l'opération sans inconvénients et sans qu'il soit besoin de précautions spéciales. La liqueur se décolore progressivement jusqu'à atteindre une teinte jaune citron, qui reste stationnaire et qui marque le terme de l'opération. Le volume du résidu qui subsiste à ce moment est d'environ 30 cm³.

J'ai effectué une vingtaine de destructions en utilisant des techniques voisines de celle-ci, et en opérant sur divers organes. Il résulte de ces expériences que la destruction nitro-perchlorique d'une quantité importante de matière animale est, surtout en cas d'abondance de lipides, une opération délicate, exigeant de l'habitude, et une attention soutenue. Si le chauffage n'est pas interrompu au début de la phase perchlorique de la réaction, celle-ci peut s'accélérer au point de devenir explosive et de provoquer une déflagration dangereuse ⁽¹⁾.

Conformément aux observations antérieures, ce risque est d'autant plus redoutable que l'acide perchlorique figure en proportion plus faible vis-à-vis de la substance à oxyder.

L'application toxicologique du procédé nitro-perchlorique se trouve donc compromise. La dose d'acide perchlorique qui mettrait à l'abri du risque de déflagration serait très élevée, car elle devrait tenir compte, non seulement de l'excès indispensable, mais encore, avec une large marge de sécurité, de l'extrême diver-

⁽¹⁾ Le cas s'est présenté au cours d'une expérience portant heureusement sur 60 grammes seulement de foie, mais où ma surveillance s'était relâchée au moment où la réaction s'accélérait.

Il est bon de signaler de nouveau que l'attaque perchlorique la plus vive se calme instantanément si on refroidit par un jet de pissette le ballon où elle s'effectue.

sité de composition des organes à traiter. Une dose d'acide perchlorique suffisante pour un certain échantillon ne le sera plus pour un autre qui aura une hydratation moindre, ou qui, à hydratation égale, sera, par exemple, plus riche en lipides.

L'emploi du mélange nitro-perchlorique n'est donc pas à recommander dans des conditions semblables à celles où j'ai opéré, et doit être évité pour des quantités de substances organiques supérieures à 10 grammes environ.

Toute méthode mettant en présence des quantités importantes d'acide perchlorique et de matières organiques, si bien désagrégées par l'acide nitrique que soient celles-ci, peut présenter les mêmes inconvénients que la technique décrite plus haut, et doit être évitée de la même façon.

En revanche, il est évident que si l'acide perchlorique est amené goutte à goutte auprès de la matière organique, et dans des conditions telles qu'il réagisse au fur et à mesure de son introduction, tout danger d'accumulation et par suite, tout risque de déflagration se trouve écarté.

Comme l'acide perchlorique ne réagit qu'à température élevée, et en milieu peu hydraté, il faut que la matière soit débarrassée de son eau et convenablement chauffée ; par ailleurs, il faut qu'elle se présente dans un état de division aussi parfait que possible.

Le chauffage à sec de la matière organique se trouve donc exclu pour plusieurs raisons, mais toutes les conditions énoncées paraissent être satisfaites si la substance est soumise à une attaque sulfurique préalable. J'ai donc adopté cette solution, malgré les nombreux inconvénients que comporte l'emploi de l'acide sulfurique : précipitation des sulfates alcalino-terreux et du sulfate de plomb, insolubilisation du sulfate ferrique, risque de volatilisation de diverses substances accru à la haute température où le milieu est porté, etc...

C'est donc une attaque nitro-sulfo-perchlorique, avec addition progressive de l'acide perchlorique qui semble indiquée pour la destruction toxicologique des viscères.

Voici comment était pratiquée cette attaque au début de l'application toxicologique de la méthode :

200 grammes du tissu convenablement divisé sont introduits dans un ballon en Pyrex de 1500 cm³ et additionnés de 70 cm³ NO²H, d. 1,39. Il se

forme, dès le début du chauffage, une mousse plus ou moins importante. Le chauffage, effectué à travers une toile métallique, est mené d'une façon aussi énergique que l'encombrement de la mousse le permet. Il se dégage d'assez abondantes vapeurs nitreuses. Lorsque la mousse est tombée, l'ébullition devient régulière. Les vapeurs émises deviennent progressivement presque incolores. La substance traitée se trouve alors désagrégée, à l'exception de petits flocons blanchâtres qui flottent dans la liqueur nitrique jaune orangé, et qui sont constitués par des matières grasses.

65 cm³ SO⁴H², d. 1,81, sont ajoutés avec précaution. A leur addition, correspond une très vive élimination de vapeurs nitreuses, et une clarification de la liqueur où vient surnager une couche huileuse de matières grasses. Par un chauffage énergique, l'excès d'acide nitrique s'élimine entièrement et il en est de même pour la majeure partie de l'eau provenant de l'organe traité ⁽¹⁾.

La liqueur sulfurique se colore progressivement et devient d'une consistance de plus en plus épaisse. En même temps, la température d'ébullition s'élève au fur et à mesure de la concentration et, lorsqu'elle atteint 180 à 190°, à la simple émission de vapeur d'eau vient s'ajouter le dégagement de fumées blanches présentant l'odeur de SO² et provenant d'un commencement d'attaque sulfurique de la matière organique. La masse se boursoufle et la réaction commençante donne lieu à de petites décrépitations qui viennent couvrir la paroi du ballon d'une matière noire ayant l'aspect du goudron.

A ce moment, les conditions sont favorables pour que l'attaque perchlorique puisse se faire. Un tube à brome contenant de l'acide perchlorique, d. 1,61, est disposé au-dessus du ballon, incliné de telle sorte que l'ampoule ne soit pas directement chauffée par les vapeurs émises et que le robinet soit aisément accessible. Ce dernier est réglé de façon que l'arrivée des gouttes d'acide perchlorique se fasse à une cadence assez précipitée, correspondant à une vitesse d'écoulement de 3 cm³ environ par minute. Il est avantageux que l'acide perchlorique ne s'écoule pas le long de la paroi, mais tombe directement dans la masse semi-fluide. On constate ainsi aisément l'élimination beaucoup plus intense de vapeurs qui correspond à l'introduction de l'acide perchlorique et qui témoigne de son entrée en réaction.

Il suffit d'un chauffage très modéré pour entretenir la réaction (à un chauffage trop vif correspondrait la réduction de l'acide sulfurique par les matières organiques). L'attaque se poursuit alors très progressivement.

L'approche de la fin de l'opération est marquée par la décoloration progressive de la liqueur, qui s'effectue en passant par toute la gamme des bruns et des jaunes. Il est avantageux de pousser à ce moment assez vivement le chauffage, de façon à réaliser la décoloration aussi rapidement et aussi économiquement que possible.

En fin de compte, il reste 10 à 20 cm³ d'une liqueur sulfurique parfaitement incolore. Le volume d'acide perchlorique utilisé, variable suivant la nature des organes traités, est de 40 à 60 cm³. La durée de l'opération est de 1 h. 15 à 1 h. 30, temps sur lequel il faut compter près d'une demi-heure pour l'élimination de l'eau des organes. En opérant sur un organe desséché, la durée de la destruction peut être inférieure à 1 heure.

La destruction de la matière organique est totale, et si l'on pratique

⁽¹⁾ La teneur en eau de la plupart des tissus animaux est comprise entre 75 et 80 p. 100. Les principales exceptions dont il y ait lieu de tenir compte sont le foie et le cœur, qui titrent moins de 70 p. 100 d'eau, et surtout le tissu adipeux qui peut en contenir à peine 10 p. 100.

l'évaporation de l'acide sulfurique, il ne subsiste qu'un résidu purement minéral, ne charbonnant pas par calcination.

Cette technique avait été établie à une époque où le mécanisme de la destruction perchlorique et, d'une façon générale, celui des destructions par voie humide m'était tout à fait inconnu. Le seul problème que je cherchais à résoudre, et que traitait la publication de laquelle cette description est extraite, était celui de la possibilité d'une minéralisation intégrale de grandes quantités de viscères. A cet égard, la technique proposée était satisfaisante, puisqu'elle a pu servir à la destruction des principaux viscères d'un chien de 10 kilogrammes, c'est-à-dire de près de 1.500 grammes de substance.

L'application de cette technique à la recherche et au dosage de petites quantités de toxiques a rapidement montré les défauts qu'elle présentait. L'étude de l'arsenic, en particulier, a attiré mon attention sur l'inconvénient majeur que présente la phase purement sulfurique de l'opération, au cours de laquelle le milieu devient si violemment réducteur que des pertes considérables d'arsenic peuvent se produire.

Cette observation, qui a été discutée et développée à l'occasion de l'étude du dosage de l'arsenic dans les substances organiques, et qui le sera encore plus loin, a conduit à modifier la technique primitive et à moins sacrifier au souci de l'économie des réactifs, qui avait été la règle des précédents essais.

Les modifications apportées ont contribué à affermir la conception du caractère réducteur des milieux en voie d'attaque sulfurique et perchlorique en montrant que l'addition continue d'un oxydant tel que l'acide nitrique permet de corriger les anomalies observées.

La technique modifiée consiste donc à ajouter de l'acide nitrique, goutte à goutte, durant toute la phase de concentration en milieu sulfurique, ainsi qu'on le fait dans la technique de Meillere. L'acide sulfurique n'étant plus réduit comme il l'était dans la technique primitive, il est possible d'en utiliser une quantité beaucoup moindre. En revanche, il est utilisé beaucoup plus d'acide nitrique, mais l'attaque nitro-sulfurique est par suite beaucoup plus efficace et l'attaque perchlorique ultérieure s'en trouve grandement facilitée. Lorsque, par suite de la concentration du milieu, la température atteint 160 à 170°, l'acide perchlorique

peut agir et l'on introduit goutte à goutte, à la place de l'acide nitrique pur, le mélange de 2 parties de ClO^4H , d. 1,61 et de 1 partie de NO^3H , d. 1,39, dont il a été déjà parlé.

ENTRAÎNEMENT PAR LES PRODUITS VOLATILS DE LA DESTRUCTION

Ces modifications ont été introduites dès les premières applications toxicologiques de la méthode nitro-sulfo-perchlorique, et elles se sont révélées judicieuses : en effet, elles servent toujours de base à la technique utilisée par de nombreux travailleurs au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, dans le travail toxicologique courant ou dans l'étude du sort de différents éléments au cours de la destruction.

Les conditions de cette étude ont fait l'objet d'une publication où mon Maître, M. R. Fabre, et moi, avons envisagé les avantages que peut apporter aux recherches de toxicologie et d'hygiène industrielle, l'application de la méthode nitro-sulfo-perchlorique de destruction des matières organiques.

Le point le plus important qu'il y ait lieu de considérer est l'entraînement des traces de substances habituellement considérées comme fixes par suite du dégagement de vapeurs abondantes.

On sait en effet, que de nombreux sels métalliques possèdent une volatilité appréciable, et que les chlorures en particulier, peuvent être notablement entraînés au cours de l'évaporation d'une grande quantité de liquide ou de l'émission d'un grand volume de gaz.

Différents auteurs ont étudié ce phénomène, et Breteau entre autres, a montré que dans l'étude des eaux minérales l'évaporation de solutions légèrement chlorhydriques faisait perdre intégralement des traces de bismuth, de cuivre et d'autres métaux. R. Fabre, recherchant du mercure dans l'urine, a montré que des quantités considérables de ce métal pouvaient être perdues sous forme de bichlorure par simple concentration du liquide.

Or, toutes les méthodes toxicologiques donnent lieu à une intense émission de gaz et de vapeurs. Bien que la méthode d'Ogier semble moins sujette que les autres à ce reproche, puisqu'elle s'effectue en milieu dilué, à basse température et que le volume de gaz dégagé est relativement peu important, elle présente par contre, l'inconvénient d'être effectuée en milieu chlor-

hydrique et de favoriser par là l'entraînement de l'arsenic et des éléments métalliques.

La quantité de vapeurs émises au cours d'une destruction est considérable. Dans une opération comme celle qui a été décrite ci-dessus, on introduit dans le ballon 200 grammes de matière à détruire, 97 grammes NO^3H , 118 grammes SO^4H^2 et 80 grammes ClO^4H , soit en tout près de 500 grammes de substance. Or, sur ces 500 grammes, il ne reste après attaque que 10 à 20 cm^3 de liqueur sulfurique, soit environ 25 grammes. On voit qu'il s'est échappé 475 grammes de vapeurs, constituées en majeure partie par de la vapeur d'eau, du gaz carbonique, de l'azote, des vapeurs nitreuses, du gaz sulfureux, du chlore, du gaz chlorhydrique, etc. En attribuant, d'une façon arbitraire, un poids moléculaire moyen de 32 à ces vapeurs, et en admettant qu'elles sont émises à une température moyenne de 135° , on calcule que le volume des vapeurs qui s'échappent du ballon laboratoire est de l'ordre de 500 litres. Ce volume n'est pas moindre au cours d'une destruction effectuée par la méthode modifiée qui comporte l'introduction continue de l'acide nitrique.

C'est là un volume considérable, si on le compare aux quantités de l'ordre d'une fraction de milligramme ou tout au plus de quelques milligrammes, que les toxicologues ont habituellement à rechercher, et on conçoit que des substances dont la volatilité n'est pas appréciable dans les conditions habituelles puissent être entraînées au cours de la destruction en quantité suffisante pour échapper aux recherches ultérieures, ou du moins pour fausser gravement l'estimation quantitative.

Les recherches critiques effectuées pour différents éléments et surtout pour le mercure et l'arsenic, ont montré que l'on ne retrouvait jamais quantitativement ces éléments au cours d'une destruction toxicologique. Il est hors de doute qu'indépendamment des déficits résultant d'une destruction incomplète de la matière organique, l'entraînement par les vapeurs intervient pour une large part dans les pertes observées.

La destruction sulfo-nitro-perchlorique serait-elle moins sujette que d'autres méthodes à des pertes par entraînement?

Il ne semble pas qu'il doive en être ainsi. La destruction étant intégrale, elle donne naturellement lieu à l'élimination d'eau et de gaz carbonique en quantité plus importante que les

autres méthodes. Du fait de l'emploi de l'acide perchlorique, il se dégage en abondance du chlore et surtout de l'acide chlorhydrique, dont l'action mobilisatrice sur les éléments minéraux n'a pas besoin d'être soulignée. L'addition du mélange nitro-perchlorique destiné à assurer la phase perchlorique de l'attaque se fait dans une liqueur sulfurique déjà très concentrée et dont la température élevée, voisine de 200° , est elle-même un facteur d'en-

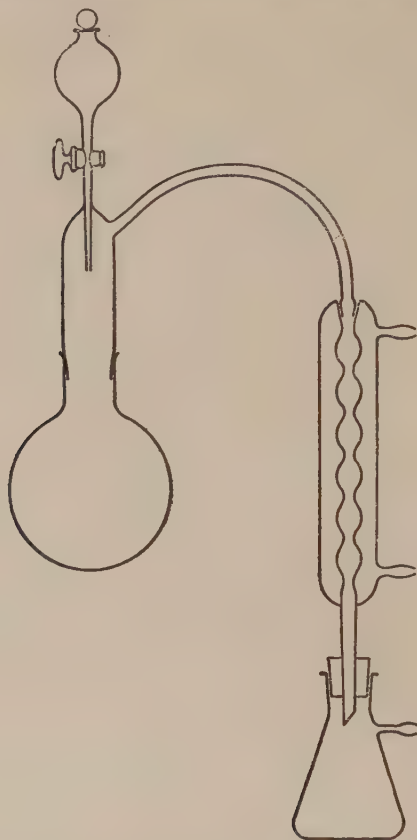


Fig. V. — Appareil pour l'étude de la destruction des viscères

traînement qui n'est pas négligeable. De tout ceci, il résulte que la méthode perchlorique est *a priori* au moins aussi sujette que les autres méthodes au risque d'entraînement de traces de substances volatiles, et que les conditions de cet entraînement et son importance doivent être étudiées avant que la méthode perchlorique soit proposée comme méthode toxicologique.

L'étude de l'entraînement a été faite au moyen de l'appareil

représenté par la figure V, qui permet d'effectuer l'opération plus aisément que dans un ballon ouvert, d'éviter le dégagement à l'air libre de produits agressifs et dont le but essentiel était de condenser les vapeurs émises et de les analyser.

Cet appareil, en pyrex et entièrement rassemblé par rodages, se compose d'un ballon de 1500 cm³, à col large et court, sur lequel vient s'ajuster un col mobile fermé à sa partie supérieure. Cette pièce est surmontée d'une ampoule à robinet, à tige effilée, et elle porte une tubulure latérale courbée en col de cygne. L'extrémité de cette tubulure est rodée sur un réfrigérant de Barbot à boules, dont le tube intérieur peut être rodé sur le récipient tubulé où se réunit le liquide condensé. (Un thermomètre à double enveloppe peut être introduit dans le ballon et permet de suivre les progrès de l'opération.)

Le liquide condensé est extrêmement volumineux ; il contient en effet, non seulement l'eau de constitution des organes traités, mais aussi celle des réactifs et celle qui s'est formée par oxydation des substances organiques. Il est chargé d'acides nitrique, nitreux et chlorhydrique, de chlore libre, de divers acides organiques solubles (d'acide oxalique en particulier), d'acides non miscibles qui surnagent, et de diverses autres substances organiques non identifiées.

En raison de son abondance et de sa complexité, ce liquide ne se prête généralement pas tel qu'il est, à l'analyse. Différents artifices que je ne décrirai pas en détail, ont été employés pour concentrer sous un faible volume, la substance recherchée, en évitant autant que possible les risques de pertes ou d'entraînements.

L'étude préalable de l'arsenic, qui a été le guide et le modèle des recherches déjà publiées concernant d'autres éléments, ainsi que celui des recherches en cours, a surtout montré l'énorme importance de la *réduction* comme facteur d'entraînement. Le résultat de cette étude a été d'imposer la présence d'acide nitrique d'un bout à l'autre de l'opération ; dans ces conditions, les pertes d'arsenic tombent au-dessous de la limite de sensibilité de la technique de recherche utilisée.

Ces recherches ont été récemment reprises avec la collaboration de M. Pourtoy. La concentration de l'arsenic était effectuée au sein du distillat neutralisé par précipitation de phosphate

ammoniac-magnésien qui entraîne l'arséniate d'une façon pratiquement quantitative. Le précipité obtenu est recueilli et il est traité, suivant la quantité d'arsenic à apprécier, dans l'appareil de Cribier ou par le réactif de Bougault.

Ces nouvelles recherches ont confirmé tout d'abord, en l'absence même de toute destruction de matières organiques, la volatilité de l'arsenic trivalent et la fixité relative de l'arsenic pentavalent. Ceci établit, d'une part, la possibilité de l'entraînement par les vapeurs, et, d'autre part, l'intérêt d'opérer en milieu aussi oxydant que possible.

L'étude de l'entraînement au cours de la destruction a montré que ce phénomène a lieu aussi bien durant la phase nitro-sulfurique que durant la phase perchlorique, ce qui généralise l'intérêt de semblables recherches, habituellement négligées. L'entraînement est d'autant plus intense que le milieu est plus réducteur, et il devient énorme lorsque la masse charbonne, comme il peut arriver lorsque la destruction nitro-sulfo-perchlorique est mal conduite, ou comme cela se produit normalement dans plusieurs techniques classiques.

L'entraînement est très faible lorsque l'opération a été soigneusement effectuée en présence d'un grand excès d'acide nitrique : il est alors au plus de l'ordre de 1 à 2 centièmes de milligramme pour 10 milligrammes d'arsenic ajoutés à 200 grammes de substance biologique. Il est difficile dans ces conditions, de discerner la part qui revient à l'entraînement de l'arsenic sous forme plus ou moins réduite, et à la volatilité de l'arsenic pentavalent.

L'étude de l'or, effectuée en collaboration avec V. Stefanescu, a montré qu'en milieu purement minéral, l'entraînement n'a lieu qu'en présence d'acide chlorhydrique. Il se produit peut-être également en liqueur nitro-sulfurique exempte de dérivés chlorés, mais c'est alors pour une quantité inférieure à la limite de sensibilité de la méthode spectrographique de recherche utilisée, que est de 5 γ environ.

Or, l'entraînement d'or a lieu d'une façon très appréciable au cours de la destruction nitro-sulfo-perchlorique des substances organiques : il a passé par exemple 0,1 milligramme d'or environ dans une opération portant sur 10 milligrammes d'or et 200 grammes de viscères. Cet entraînement se produit à peu près

de la même façon d'un bout à l'autre de l'opération, et il se produit même au cours d'une destruction nitro-sulfurique effectuée sans emploi de produits chlorés, en particulier dans la phase de l'opération où le chlore des tissus a complètement disparu.

Comme l'entraînement d'or paraît sensiblement indépendant de la composition du liquide et comme il paraît se produire surtout au moment où l'attaque est la plus vive, il semble logique de l'attribuer à une autre cause que la volatilité propre des sels d'or, et de supposer qu'il est dû à l'émission de vésicules liquides, qui véhiculeraient l'or jusque dans le distillat.

J'ai essayé, en collaboration avec D. Brard, de mettre en évidence cet entraînement mécanique en opérant sur des viscères contenant deux éléments dont la fixité me paraissait manifeste : le chrome et le manganèse. La distillation pure et simple d'un grand volume de liqueur nitrique, chlorhydrique, sulfurique ou perchlorique, n'entraîne en effet que des quantités tout à fait insignifiantes de ces deux métaux. Les quantités de chrome appréciées d'après une méthode colorimétrique étudiée par Brard et reposant sur l'emploi de la semi-carbazide, sont de l'ordre de quelques millièmes de milligramme pour 2 ou 300 cm³ de liquide distillé. Les quantités de manganèse sont plus basses encore et sont le plus souvent au-dessous de la limite de sensibilité de la méthode que nous utilisons, c'est-à-dire qu'elles sont de l'ordre du millième de milligramme. Il nous semblait dans ces conditions que le risque d'entraînement par volatilité était pratiquement écarté, et qu'il n'y aurait lieu de tenir compte que de l'entraînement vésiculaire pouvant intervenir par suite de la violence de la destruction.

Cet entraînement vésiculaire pourrait alors être démontré par l'analyse du distillat des destructions nitro-sulfo-perchloriques, qui contiendrait le chrome et le manganèse en proportion relative identique à celle où ils se trouvent dans le liquide resté dans la fiole-laboratoire, puisqu'ils seraient passés dans le distillat à la faveur du transport mécanique pur et simple d'une portion de la liqueur-mère.

Des attaques nitro-sulfo-perchloriques ont donc été effectuées sur 200 ou 300 grammes de viscères, en présence de quantités connues de sels de chrome et de sels de manganèse. Le distillat a

été recueilli, concentré et soumis aux dosages du chrome et du manganèse par les mêmes méthodes qui avaient servi dans les essais témoins. Ces dosages ont montré d'une façon régulière que la quantité de manganèse entraînée est comparativement beaucoup plus forte que la quantité correspondante de chrome.

Contrairement par conséquent à ce que nous espérions, il n'a pas été possible de constater une identité du rapport du chrome au manganèse dans le liquide de destruction et dans le distillat, et par suite, d'établir le caractère vésiculaire de l'entraînement. Ce résultat est en contradiction absolue avec l'hypothèse de la non-volatilité du chrome et du manganèse et avec l'hypothèse de l'entraînement exclusif de ces deux éléments par la voie vésiculaire, à moins d'imaginer que les vésicules ne seraient pas de simples portions liquides mécaniquement entraînées, mais qu'elles auraient subi un enrichissement en l'un ou l'autre des constituants fixes. Il existe des exemples d'un pareil enrichissement et entre autres, celui qu'ont étudié Dubrisay et Arditti dans une solution de savons et qui est dû à la différence de tensio-activité des constituants. Un phénomène de ce genre ne paraissant pas pouvoir intervenir ici, et les écarts étant très supérieurs aux erreurs expérimentales, nous devons admettre que s'il y a un entraînement vésiculaire, — ce que nous n'avons pas pu démontrer, — il n'est pas seul responsable de la présence du manganèse et du chrome dans le distillat des destructions toxicologiques.

De même que les entraînements précédemment étudiés, celui des traces de chrome et de manganèse est un phénomène général, observé aussi bien au cours d'une destruction nitro-sulfurique que d'une destruction nitro-sulfo-perchlorique et se produisant avec les mêmes caractères d'un bout à l'autre de ces opérations.

Du point de vue chimique, il y a quelque chose d'assez surprenant dans les conditions de cet entraînement. Comme il ne semble pas qu'on puisse imaginer d'autre forme d'entraînement que la voie vésiculaire ou la volatilité, et l'entraînement vésiculaire ne rendant pas compte des effets observés, comment intervient donc la volatilité, alors que la distillation à des températures variées de liqueurs nitrique, chlorhydrique, perchlorique et sulfurique contenant le manganèse sous forme de sel manganoux ou de permanganate et le chrome sous forme de sel chromique n'ont

donné lieu qu'au dégagement d'une trace infime de manganèse et de chrome?

Il n'est pas nécessaire de rechercher la réponse à cette question dans un ouvrage comme celui-ci. Quelle que soit l'origine ou la nature de l'entraînement des éléments étudiés, l'important, du point de vue de la chimie analytique, est de considérer le dommage subi de ce fait par la recherche et le dosage des toxiques.

Il faut reconnaître que, sauf pour le cas du mercure dont il est indispensable d'effectuer la recherche dans le distillat aussi bien que dans le liquide de destruction, l'entraînement est tellement faible qu'il peut être négligé. En valeur relative, il devient d'autant plus important que la quantité totale est plus faible, et pour 1 milligramme de substance, c'est-à-dire pour une dose qui est de l'ordre de grandeur toxicologique, l'entraînement ne dépasse pas 1 ou 2 %.

Cet entraînement est donc fort peu de chose et ne mériterait pas d'être pris en considération s'il n'était à craindre que dans des circonstances voisines de celles où nous avons opéré : à température plus élevée, en présence de plus de chlorures, en milieu plus réducteur, etc., il ne devienne assez important pour fausser l'analyse toxicologique.

Quand ce n'aurait été que par scrupule, il n'était pas superflu de rechercher les conditions de la récupération des traces entraînées. Cette récupération est possible, puisque c'est par une opération de ce genre que nous avons étudié la volatilité de différentes substances. Mais la technique utilisée était laborieuse, spéciale à chaque élément, et ne se prêtait pas à l'application toxicologique courante.

La redistillation du liquide résultant de la condensation des vapeurs émises me semblait devoir permettre une récupération convenable si véritablement, comme tout semblait le confirmer, l'entraînement observé était surtout dû à un caractère particulier du milieu en voie d'attaque.

C'est ce que les expériences effectuées pour l'arsenic, l'or, le chrome et le manganèse ont vérifié.

La redistillation se fait dans le récipient même où a eu lieu la destruction. Le liquide condensé est versé dans le ballon par l'entonnoir à robinet, puis il est distillé de nouveau. Les traces d'éléments entraînés dans la deuxième opération sont excessive-

ment faibles, non seulement en valeur absolue, mais encore en valeur relative ⁽¹⁾.

TECHNIQUE TOXICOLOGIQUE DE DESTRUCTION DES VISCÈRES

Voici une technique de destruction nitro-sulfo-perchlorique des viscères que l'on pourra considérer comme un mode opératoire passe-partout pour les recherches toxicologiques.

200 grammes de la substance convenablement divisée sont introduits dans le ballon de l'appareil de la figure V et sont additionnés de 100 cm³ d'acide nitrique, d. 1,39 et de 50 cm³ d'acide sulfurique, d. 1,81 (c'est seulement lorsque l'opérateur sera très expérimenté que, en cas de besoin, il pourra réduire progressivement le volume d'acide sulfurique jusqu'à 20 cm³ environ).

On dispose le col de cygne au-dessus du ballon, on assujettit le réfrigérant, on réalise l'aspiration dans le vase tubulé servant à recueillir le distillat, et on peut commencer à chauffer avec précaution, en évitant que la mousse, qui est généralement très abondante, ne monte jusqu'au col du ballon. Avec certains organes, comme le foie et surtout le poumon, la mousse ne tombe qu'au bout de plusieurs dizaines de minutes. Il est alors avantageux, lorsqu'on le peut, de laisser pendant quelque temps la substance au contact du mélange sulfo-nitrique avant d'amorcer l'attaque proprement dite. La mousse tombe alors ainsi beaucoup plus rapidement, et la durée de l'opération est réduite d'autant.

Lorsque la mousse ne s'y oppose plus, on chauffe vivement, de façon qu'il se dégage d'abondantes vapeurs nitreuses. L'ébullition est régulière, la substance se désagrège progressivement en formant une couche surnageante d'acide gras, et un liquide coloré en bleu par le peroxyde d'azote s'écoule du réfrigérant.

Cette phase de l'attaque doit être menée aussi vivement que le permet la source de chauffage utilisée. Elle correspond à une concentration du milieu très aqueux qui résulte de la désagrégation de la substance. De l'acide nitrique distille en même temps que l'eau, et il arrive un moment où l'atmosphère du ballon se décolore complètement. Si l'opération était alors poursuivie par simple chauffage, la couleur jaune brunâtre du liquide de destruction deviendrait de plus en plus foncée, ce qui correspondrait à une destruction sulfurique de la substance organique. C'est pour éviter autant que possible ce charbonnement que de l'acide nitrique d. 1,39, contenu dans la boule à robinet, est versé à partir de ce moment goutte à goutte dans le liquide, de façon à maintenir jaunâtre l'atmosphère du ballon.

Malgré cette addition, le liquide devient lentement plus foncé, il brunit, puis noircit, et si l'opération était poursuivie de la même façon, il se pro-

⁽¹⁾ Il peut arriver que la quantité présente de l'élément considéré soit tellement importante que l'entraînement reste appréciable en valeur absolue. Si on tenait alors à effectuer une récupération intégrale, il serait facile de réaliser celle-ci en redistillant en présence d'acide sulfurique pur, au lieu de redistiller en présence du liquide de destruction. La quantité entraînée pourrait alors être considérée comme un infiniment petit du deuxième ordre et être négligée comme telle.

duirait alors malgré l'addition de l'acide nitrique, une attaque sulfurique de la substance organique, par laquelle le liquide du ballon se transformerait en une masse goudronneuse qu'il serait ensuite difficile de chauffer régulièrement et de détruire. Du point de vue de la commodité de l'opération, et indépendamment du risque de réduction que présente cette attaque sulfurique, il est préférable de l'éviter. Pour cela, il faut substituer à l'addition d'acide nitrique, celle d'un mélange de 2 volumes ClO_4H , d. 1,61, et 1 volume NO^3H , d. 1,39, dès que les conditions de concentration et de température sont suffisantes pour que l'acide perchlorique puisse réagir. Il en est précisément ainsi lorsque le contenu du ballon est devenu parfaitement noir malgré l'addition régulière d'acide nitrique, et qu'il commence à s'épaissir. Le volume d'acide nitrique ajouté à ce moment est de l'ordre de 20 à 50 cm^3 . Comme on a pris soin de l'introduire par petites portions dans la boule à robinet, il n'y a pas d'inconvénients à vider celle-ci avant d'ajouter le mélange nitro-perchlorique.

Il est indispensable de s'assurer que l'acide perchlorique agit au fur et à mesure de son introduction. L'opérateur expérimenté s'aperçoit immédiatement de cette action à l'aspect des vapeurs émises qui deviennent tout de suite beaucoup plus opaques, et à celui de l'attaque qui devient plus vive. Un moyen plus sûr de constater la réaction est de prélever dans un tube à essais quelques gouttes du liquide qui s'écoule du réfrigérant et d'y ajouter un peu de nitrate d'argent. Un abondant précipité se produit lorsque l'acide perchlorique réagit et le liquide se trouble à peine dans le cas contraire. Il est inutile d'ajouter que c'est seulement dans le premier cas que l'addition du mélange nitro-perchlorique doit être poursuivie. Dans le deuxième cas, il faudrait pousser la distillation et répéter l'essai au nitrate d'argent un peu plus tard, après une nouvelle introduction de mélange nitro-perchlorique.

Ce réactif est versé à une cadence assez précipitée, 3 à 5 cm^3 environ à la minute, en évitant que l'attaque soit trop vive et que la concentration du liquide, — qui continue à distiller — se fasse prématurément, ce qui donnerait lieu à une attaque sulfurique. Pour effectuer la destruction à la cadence modérée qui est désirable, l'opérateur peut agir sur deux facteurs, qui sont l'addition du réactif et le chauffage du ballon. En général, celui-ci peut être interrompu dès le début de la phase perchlorique de la réaction, la chaleur dégagée par l'attaque étant suffisante pour maintenir une vive ébullition du liquide ⁽¹⁾.

Le contenu du ballon reste fortement coloré pendant une grande partie de cette dernière phase de la destruction, en raison principalement de la désagrégation de la couche d'acides gras. Celle-ci disparaît progressivement, puis le liquide se décolore lentement. Vers la fin de l'opération, il est nécessaire de reprendre le chauffage, et on peut le faire sans crainte et sans la moindre précaution dès le moment où le liquide commence à se décolorer.

Le liquide devient parfaitement incolore, et la destruction est alors terminée. Suivant la nature de l'organe attaqué et suivant les détails de l'opération, il a fallu utiliser 30 à 60 cm^3 environ du mélange nitro-perchlorique. L'acide sulfurique n'a pratiquement pas participé à la destruction, il a simplement servi de véhicule.

(1) Lorsqu'on effectue cette opération pour la première fois, on peut être impressionné par la vivacité de l'attaque. Aussi est-il utile d'avoir près de soi une pissette pleine d'eau dont on arroserait en cas de besoin le ballon laboratoire. Lorsqu'il n'est pas surchauffé extérieurement, celui-ci résiste très bien à ce traitement, et l'attaque la plus vive se calme instantanément.

Le bilan des réactifs utilisés est donc en moyenne à peu près le suivant : 50 cm³ SO⁴H², 150 cm³ NO²H, 30 cm³ ClO⁴H. La durée de l'opération est environ 1 heure et elle ne dépasse pas 40 minutes pour des substances qui forment très peu de mousse.

Après refroidissement, le liquide condensé, dont le volume est de l'ordre de 350 cm³ est versé dans le ballon-laboratoire par l'intermédiaire de la boule à robinet et la redistillation est effectuée aussi rapidement que possible. Comme le distillat est chargé de substances organiques entraînées, il arrive qu'il se produise vers la fin de la redistillation, une petite attaque, et il est utile d'ajouter quelques gouttes du mélange nitro-perchlorique.

La liqueur sulfurique, dont le volume est d'environ 50 à 60 cm³, reste chargée de produits chlorés. Après dilution, il suffit de la porter à l'ébullition pendant 2 ou 3 minutes, pour l'en débarrasser complètement.

Le liquide ainsi obtenu est un milieu minéral qui peut directement servir à la recherche et au dosage de la plupart des éléments ⁽¹⁾.

APPLICATION À L'ÉTUDE DE LA SILICOSE

La silicose est un état qui résulte dans certaines conditions de l'imprégnation du poumon par des poussières siliceuses d'origine respiratoire. Les facteurs qui déterminent son apparition sont, entre autres, la quantité et la qualité des poussières. Les rapports qu'il semble y avoir parfois entre la silicose et la tuberculose, l'importance de l'inhalation de poussières dans certaines industries, met l'étude de la silicose au premier plan des préoccupations de la toxicologie industrielle.

Du point de vue chimique, cette étude n'a guère été faite jusqu'à présent que par des recherches histochimiques comme celles de Policard (effectuées en partie au moyen de l'acide perchlorique), ou par des dosages globaux de silice qui ont seulement une valeur quantitative.

Les méthodes classiques de dosage de la silice donnent un résultat identique, quelle que soit la forme sous laquelle se présente la substance analysée. L'attaque par voie humide, et en particulier l'attaque perchlorique telle qu'elle a été décrite pour le dosage de la silice, a l'avantage de respecter la constitution de la plupart des silicates naturels et par suite de donner un résidu pouvant servir soit à des dosages de silicium et d'autres éléments : aluminium, magnésium, fer, potassium, etc., soit à différents essais qualitatifs.

⁽¹⁾ Il ne semble pas possible d'éviter l'entraînement partiel du mercure, même au cours de la redistillation. Ce problème est actuellement étudié par M. POURROY, dont les recherches auront vraisemblablement pour conclusion que le mercure doit être dosé dans le liquide de destruction et le distillat réunis.

Indépendamment donc de ses avantages de commodité, grâce auxquels des résultats nombreux peuvent être rapidement accumulés, la destruction perchlorique présente donc une nette supériorité sur les méthodes habituellement employées pour le dosage de la silice. Elle permet d'effectuer des recherches complètes sur les substances siliceuses isolées de leur gangue organique.

Outre la silice et certains silicates il n'y a guère de substances qui restent insolubles après attaque perchlorique, du moins parmi celles qui peuvent se trouver dans les tissus animaux. Les sulfates de baryum et de strontium ne peuvent s'y rencontrer que d'une façon exceptionnelle en quantité suffisante pour troubler les recherches. S'ils s'y trouvaient, ce serait précisément à titre de poussières et il faudrait se féliciter de les voir figurer dans le résidu insoluble de la destruction.

La silice de constitution du poumon, si elle existe, est très peu abondante, et elle peut être négligée à côté des poussières compactes dont la quantité est très appréciable même chez l'homme normal.

L'attaque nitro-perchlorique ne devant se faire que sur une quantité de substance ne dépassant pas 10 grammes environ, c'est par une attaque nitro-sulfo-perchlorique que doit être détruit dans la majeure partie des cas, le tissu étudié. La silice est insolubilisée à peu près de la même façon que dans l'attaque nitro-perchlorique, et les silicates compacts sont respectés par l'acide sulfurique comme par les acides nitrique et perchlorique. Le sulfate de calcium possède une solubilité suffisante pour ne constituer une gêne que dans l'attaque du tissu osseux, et le sulfate ferrique anhydre précipité par ébullition de l'acide sulfurique se redissout par quelques minutes d'ébullition de la liqueur diluée.

L'étude des substances siliceuses imprégnant les tissus et plus particulièrement le tissu pulmonaire, se fera donc dans le cas général par attaque nitro-sulfo-perchlorique, suivant la technique toxicologique décrite ci-dessus, et en évitant l'emploi des billes de verre et de tout ce qui peut donner lieu à la formation de poudre de verre (se méfier des rodages). La liqueur sulfurique sera étendue de 4 à 5 fois son volume d'eau, et sera portée à l'ébullition

pendant 15 minutes. Les particules en suspension seront lavées à l'eau chlorhydrique bouillante, puis à l'eau distillée.

La poudre ainsi obtenue, recueillie par filtration, centrifugation ou simplement sédimentation, peut faire l'objet d'une analyse chimique (calcination et traitement à l'acide fluorhydrique, dosage des éléments métalliques, etc.) ou de divers examens physiques (étude au microscope polarisant, diagramme de rayons X, etc.).

Des recherches en cours au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris montrent d'ores et déjà quels précieux renseignements peut retirer la toxicologie industrielle de l'application systématique de la technique perchlorique d'isolement des poussières siliceuses imprégnant certaines régions de l'organisme.

CHAPITRE IV

Exemples d'applications à la chimie industrielle

Il n'est pas possible d'ouvrir ce chapitre sans mentionner les travaux de l'école américaine, bien que la plupart d'entre eux ne concernent pas l'attaque de matières organiques par l'acide perchlorique. Conformément à l'esprit même des recherches de chimie analytique aux Etats-Unis, ce sont surtout les applications à la chimie industrielle qui ont retenu l'attention de H. H. Willard et de ses élèves.

Parmi les principales de ces applications, il y a lieu de signaler tout d'abord le dosage de la silice par la méthode de Willard et Cake, adaptée à l'analyse des alliages, des ciments, des magnésies (Seaton), des minéraux fluorés (Schrenk et Ode), des aciers (Fowler), des silicates solubles (Meier et Fleischmann). De nombreux travaux ont confirmé dans chacune de ces spécialités, la validité de la méthode d'insolubilisation à l'acide perchlorique.

Une autre application importante de l'acide perchlorique, due également à Willard, est l'oxydation du chrome en acide chromique, qui a été utilisée pour l'analyse de divers alliages et minerais par de nombreux auteurs, parmi lesquels il convient de citer Lichtin, Cunningham, James, et pour l'analyse des cuirs chromés par Cameron et Adams. Une bonne bibliographie de ces méthodes se trouve dans une revue de W. Fischbach, parue dans *Zeitschrift für analytische Chemie*.

Un grand nombre d'applications diverses ont trouvé place dans une foule d'analyses industrielles qu'il n'est pas indispensable de rappeler ici. Je me bornerai à décrire avec quelques détails celles de ces applications qui découlent directement de mes recherches sur l'attaque perchlorique des substances organiques.

ANALYSE DES MÉDICAMENTS

En raison de l'importance d'un contrôle fréquent, précis et commode des substances médicamenteuses, l'acide perchlorique peut rendre des services particulièrement précieux dans ce domaine.

Une série de publications faites au *Journal de Pharmacie et de Chimie* a eu précisément pour objet de montrer la possibilité d'application des méthodes perchloriques à l'analyse des médicaments.

D'une façon générale, le problème n'est pas différent de ce qu'il est en chimie organique, les médicaments étant souvent des produits chimiques définis auxquels s'appliquent les méthodes générales de dosage du soufre, du phosphore et de l'arsenic précédemment étudiées. Les études spéciales consacrées aux médicaments ont eu pour objet principal d'attirer l'attention sur ces méthodes, puis de montrer que celles-ci peuvent également être utilisées correctement pour l'analyse de mélanges ou de produits mal définis, comme les arsénobenzols, le sulfoichthyolate d'ammonium, etc.

De nombreux médicaments sont des solutions ou des mélanges complexes, où il est nécessaire de faire une séparation, une purification ou une simplification du milieu avant d'effectuer l'analyse proprement dite. C'est ainsi que le dosage des éléments fixes ou pouvant être considérés comme tels dans les sirops, les teintures, les extraits, les solutions huileuses ou glycinées, les pommades, etc., comporte nécessairement une élimination de l'excipient qui est parfois assez difficile à réaliser. Que ce soit par dissolution — et alors se pose le problème souvent délicat de la filtration et des lavages —, ou par incinération — et ce sont alors les pertes par projection qui sont à redouter — la technique est assez souvent délicate à appliquer, et parfois inefficace. L'analyse de ces médicaments par destruction perchlorique des matières organiques présente des avantages considérables sur les méthodes qui ont été ainsi proposées. Pour citer seulement deux exemples qui se rapportent aux dosages précédemment étudiés, l'analyse de la pommade soufrée (contenant 10 % de soufre) et celle de l'huile phosphorée (contenant 1 % de phosphore) se font correctement par application des méthodes générales.

Le dosage des constituants fixes des pommades se fait aussi d'une façon très avantageuse après attaque perchlorique. Cette application est très générale, mais je n'en ai étudié qu'un seul cas particulier, à l'occasion de recherches sur les pommades à base d'oxyde de titane. J'ai montré que la destruction nitro-sulfo-perchlorique de la pommade peut se faire en traitant une prise d'essai de 2 grammes par 4 grammes SO^4Na^2 anhydre, 10 cm^3 SO^4H^2 , d. 1,81, et 5 cm^3 NO^3H , d. 1,39. Après attaque nitrique et évaporation de l'excès d'acide nitrique, la minéralisation est complétée par addition de 2 à 5 cm^3 du mélange de 2 parties d'acide perchlorique et de 1 partie d'acide nitrique déjà employé. En raison de la température à laquelle le mélange est porté du fait de l'addition du sulfate de sodium (lequel ne participe pas à la destruction), l'oxyde de titane est solubilisé et peut ensuite être dosé gravimétriquement, volumétriquement ou colorimétriquement.

La même technique ou une technique voisine peuvent être utilisées dans les innombrables circonstances où des problèmes industriels analogues se posent, tels que l'analyse de toutes sortes de pommades, de pigments, de vernis, de peintures, etc.

ANALYSE DES SUBSTANCES ALIMENTAIRES

Dans l'analyse des substances alimentaires, et particulièrement des conserves, se pose souvent le problème de la recherche et du dosage des métaux introduits accidentellement, tels que le plomb, l'étain, le cuivre, le fer, etc. Ce problème peut être avantageusement résolu par l'emploi de l'acide perchlorique.

L. Bornand et M^{lle} M.-R. Dumont qui ont étudié cette application, ont montré que les conserves à l'huile peuvent elles-mêmes être détruites sans danger et ils ont décrit les techniques nitro-perchlorique et nitro-sulfo-perchlorique à employer pour la destruction de différentes substances alimentaires. Ces techniques, inspirées de celles que je recommande pour la destruction des substances biologiques, sont très voisines de celles qui sont décrites à d'autres paragraphes.

DOSAGE DU SOUFRE DANS LE CAOUTCHOUC

Cet important problème industriel a été l'objet de la première publication concernant une technique de dosage du soufre basée sur l'emploi du mélange nitro-perchlorique.

Par sa commodité et sa rapidité, la technique proposée présentait de tels avantages sur les méthodes habituellement employées que de nombreux chimistes caoutchoutiers en ont entrepris l'étude ou l'application. Parmi ces chimistes, il y a lieu de citer tout particulièrement : Wolesensky et Mackay qui ont effectué un travail critique assez sévère et qui ont conclu à l'imperfection de la méthode. Ces auteurs ont montré que suivant les circonstances précises de l'opération, des pertes de soufre plus ou moins importantes pouvaient intervenir. Ils n'en ont pas moins apprécié les mérites de la méthode perchlorique et, loin de l'abandonner, ils ont cherché à pallier aux erreurs par défaut observées.

Les modifications proposées consistaient, dans la technique de Wolesensky, à prolonger une attaque lente au bain-marie avant de provoquer l'attaque perchlorique, et, dans la technique de Mackay, à utiliser un excès énorme du mélange oxydant, à substituer l'acide nitrique fumant à l'acide nitrique ordinaire, et enfin à ajouter du brome. Moyennant ces précautions, qui, les unes comme les autres, font perdre à la méthode sa belle simplicité primitive, les résultats obtenus paraissent à peu près satisfaisants.

Je ne dois pas être tenu pour seul responsable de l'imperfection de la technique précédemment décrite. Les nombreux auteurs qui ont étudié des méthodes de dosage du soufre dans le caoutchouc par la voie humide, paraissent pour la plupart s'être soucié beaucoup plus de la destruction intégrale de la matière organique après attaque nitrique, que des pertes de soufre qui pouvaient intervenir par volatilité.

De l'ensemble de leurs travaux, il ressort l'impression très nette que c'est en raison de la persistance de soufre sous forme organique dans le liquide de destruction que le dosage du soufre ne peut pas être effectué après une simple attaque nitrique. Les différents artifices qui ont été proposés par de nombreux auteurs, avaient en général pour objet la destruction des produits sulfurés

dont la présence était ainsi soupçonnée. Il existe des exceptions, comme la méthode de Waters et Tuttle où l'adjonction de brome à l'acide nitrique fumant a pour effet, moyennant une technique extrêmement prudente, de retenir la portion du soufre qui sans cette addition, s'échapperait sous forme volatile dès la première phase de la désagrégation.

Dans un travail préliminaire où j'avais étudié les conditions du dosage du soufre dans le caoutchouc, j'avais essayé de montrer que la destruction ultérieure des matières organiques était superflue et que, moyennant certains artifices de lavage, on pouvait se dispenser d'y avoir recours. Je ne considérais ainsi qu'une des faces du problème : celui de la destruction des matières organiques. Sur la foi de la littérature, il me semblait évident qu'un milieu en voie d'oxydation nitrique ne pouvait pas donner lieu à un dégagement appréciable de produits sulfurés volatils. On a cependant vu, à propos du dosage du soufre dans les substances organiques, qu'il en est ainsi, et que les vapeurs dégagées contiennent des quantités plus ou moins importantes d'hydrogène sulfuré et de gaz sulfureux qui peuvent y être directement caractérisés.

Dans un certain nombre de cas particuliers, j'ai dosé le soufre entraîné de cette façon, et j'ai pu constater qu'il est loin d'être négligeable. Cette étude a été faite par l'emploi de l'appareil à barboteur en W, déjà décrit (fig. 4), mais se ferait aussi bien avec n'importe quelle fiole à réaction munie d'un barboteur. Les vapeurs dégagées barbotent dans une solution d'acide iodique où le soufre se trouve fixé. La liqueur obtenue est ensuite soumise à une attaque nitro-perchlorique dans les conditions irréprochables décrites au chapitre III, l'acide iodique est réduit, et l'acide sulfurique est dosé par précipitation sous forme de sulfate de baryum.

En effectuant l'attaque de 1 gramme d'un caoutchouc industriel dont la teneur en soufre est de 1,65 %, par 15 cm³ d'acide nitrique fumant, et en prolongeant cette attaque jusqu'à évaporation d'environ les 2/3 du liquide, j'ai constaté la formation aux dépens du soufre entraîné dans le barboteur de 10,0 mg de sulfate de baryum représentant 8,3 % du soufre total. Un second traitement à l'acide nitrique fumant effectué dans les mêmes conditions sur le résidu de l'opération précédente a donné lieu à

la formation de 1,6 mg de sulfate de baryum, soit 1,3 % du soufre total. Une série d'expériences de ce genre a montré que le phénomène est absolument général et que la présence d'un large excès d'acide nitrique fumant n'est pas un garant suffisant de l'oxydation totale du soufre.

Il n'est pas nécessaire d'admettre que le soufre est entraîné sous la forme d'un dérivé organique volatil pour rendre compte de ce phénomène qui est observé de la même façon et avec plus d'intensité encore dans l'attaque par l'acide nitrique fumant des sulfures, des sulfites, des hyposulfites et du soufre lui-même.

La nécessité de l'emploi de la technique à l'acide iodique avec récupération du soufre entraîné sous forme volatile est donc aussi bien établie dans le cas du caoutchouc que dans le cas des substances organiques et biologiques précédemment étudiées.

L'appareil à utiliser est toujours celui de la figure 3, mais avec des fioles de 500 cm³ et des olives de 20 cm³.

1 gramme de caoutchouc est attaqué par 20 cm³ du mélange de 2 parties d'acide perchlorique et de 1 partie d'acide nitrique, en présence de 1 cm³ d'acide iodique à 10 %. La minéralisation se fait bien et ne nécessite pas de description spéciale (voir p. 60).

DOSAGE DU SOUFRE DANS LES CHARBONS

C'est là encore un dosage qui présente un vif intérêt industriel, et où l'emploi de l'acide perchlorique est d'autant plus précieux qu'il existe fort peu d'agents capables de solubiliser les charbons.

Il est vrai que l'acide perchlorique lui-même n'effectue pas cette attaque avec la rapidité presque explosive qui caractérise son action sur la plupart des substances organiques. Comme l'état de division du charbon a une énorme importance, les noirs de fumée, de gaz, etc., sont oxydés assez rapidement, et les charbons grossièrement pulvérisés le sont beaucoup plus lentement. Le coke doit être pulvérisé très finement et avec le plus grand soin, et même dans ces conditions, il faut une heure d'ébullition en milieu perchlorique, et parfois davantage, pour en attaquer 1 gramme.

La lenteur de l'attaque des charbons par l'acide perchlorique a retenu l'attention de Smith et Deem qui dans leur travail sur le dosage du soufre dans les combustibles ont proposé d'ajouter

comme catalyseur de l'acide chromique, ou mieux encore, de l'acide vanadique.

De cette façon, l'attaque perchlorique dure en général moins de 10 minutes, mais il est nécessaire d'éliminer le chrome ou le vanadium avant d'effectuer la précipitation du sulfate de baryum.

La technique décrite par Smith et Deem consiste à attaquer la prise d'essai par 1 gramme NO^3K , 5 cm^3 NO^3H à 68 %, 0,1 gr. de vanadate d'ammonium, 2-4 grammes d'acide monochloracétique (destiné à empêcher la formation de mousse) et 15 cm^3 ClO^4H à 70 %.

Les résultats obtenus sur divers échantillons de houille sont un peu plus faibles que par la méthode d'Eschka. Dans le cas du coke, la différence est très importante.

De même que dans le cas général, l'erreur est due aux pertes de soufre sous forme de dérivés volatils et il peut y être remédié par l'emploi de l'appareil à barboteur en W. L'attaque de 1 gr. de charbon peut se faire par 25 cm^3 du mélange de 2 parties d'acide perchlorique pour 1 d'acide nitrique, en prolongeant l'ébullition jusqu'à disparition de toute trace de substance colorée.



CONCLUSION

L'activité de l'acide perchlorique vis-à-vis des substances organiques peut, comme on le voit, être disciplinée au point de servir de base à une foule de méthodes analytiques.

L'apparente diversité de ces méthodes résulte en premier lieu de l'extrême souplesse de l'acide perchlorique qui se prête, moyennant certaines précautions, aux modalités les plus variées d'applications. Elle résulte également du nombre des problèmes dont l'étude est facilitée par l'attaque perchlorique. Toutes les fois qu'il est nécessaire de minéraliser une substance organique ou biologique, on peut être certain d'obtenir ce résultat plus rapidement et plus complètement par l'emploi de l'acide perchlorique que par celui de tout autre réactif.

Les techniques décrites dans cet ouvrage concernent certainement les applications les plus générales et les plus intéressantes de la destruction perchlorique. Il y a cependant encore beaucoup à faire, surtout dans l'analyse industrielle, et il appartient à chaque chimiste d'étudier dans sa spécialité les perfectionnements auxquels peut conduire l'adaptation des méthodes basées sur l'emploi de l'acide perchlorique.

Si l'on veut bien considérer, dans ce seul domaine de la destruction des matières organiques, le nombre et la variété des opérations où peut s'exercer utilement l'activité de l'acide perchlorique, on admettra que les qualités de ce réactif ont été trop longtemps méconnues et qu'elles méritent d'être approfondies à d'autres titres et en d'autres domaines.

De fructueuses observations peuvent résulter en particulier de l'étude du mécanisme par lequel l'acide perchlorique agit sur les matières organiques et de celle des produits intermédiaires de

la destruction. C'est là un sujet neuf, qui a naturellement été maintes fois effleuré au cours des recherches de chimie analytique réunies dans cet ouvrage. Mais les phénomènes observés jusqu'à présent permettent tout juste de soupçonner l'intérêt du domaine à explorer.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRESS (K.) et REINHARDT (L.), *Die Quellung von Cellulose in Perchlorsäure* (Zeitsch. physik. Chem. [A], 1930, **151**, 425-32).
- BERTHELOT (M.), *Recherches sur l'acide perchlorique* (C. R. Ac. Sc., 1881, **93**, 240-246 ; Ann. Chim. Phys. [5], 1882, **27**, 214).
- BERTRAND (G.), *Emploi de la bombe calorimétrique de M. Berthelot pour démontrer l'existence de l'arsenic dans l'organisme* (Bull. Soc. Chim. [3], 1903, **29**, 920-925).
- BIRCKENBACH (L.) et GOUBEAU (J.), *Eine neue Method zur Bestimmung der Ueberchlorsäure und Perchlorate* (Zeitsch. anorg allg. Chem., 1932, **203**, 9-17).
- BIRCKENBACH (L.) et GOUBEAU (J.), *Die Reaktion Silberperchlorat und Jod in organischen Medien : eine neue Methode der Jod-Substitution* (D. chem. Ges., 1932, **65**, 395-401).
- BIRCKENBACH (L.), GOUBEAU (J.) et BERNINGER (E.), *Über die Reaktion von Silbersalzen einbasischer Säuren mit Jod in Gegenwart von Cyclohexen* (D. chem. Ges., 1932, **65**, 1339-1344).
- BORNAND (L.) et DUMONT (M¹⁰ M.-R.), *L'analyse alimentaire et la destruction perchlorique* (Ann. Fals. Fraudes, 1933, n^{os} 295-296).
- BOUGAULT (J.), *Arrhénal et Atoxyl : réactions et dosage* (Journ. Pharm. Chim. [6], 1907, **26**, 13-20).
- BOUTWELL (P. W.) et TOEPFER (E. W.), *Determination of Sulfur in Urine. Rapid photometric method* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1932, **4**, 117).
- BRARD (D.), *Contribution à l'étude de la toxicologie du chrome* (Thèse Doct. Pharm. [sous presse]).
- BRETEAU (P.), *Méthode de destruction complète des matières organiques pour la recherche des poisons minéraux* (Bull. Soc. Chim. [4^e s.], 1911, **9**, 615-620).
- BRETEAU (P.), *Observations sur les conditions d'évaporation des eaux minérales en vue de l'analyse chimique* (Bull. Acad. Méd., 1929, **102**, 216).
- CAMERON (D. H.) et ADAMS (R. S.), *The determination of chrome in Liquors and Leather by the Perchloric Acid Method* (Journ. Amer. Leather Chem. Assoc., 1933, **28**, 274).
- CASPARI, *Über Darstellung der Überchlorsäure und Kalibestimmung mittels Ueberchlorsäure bei Gegenwart von schwer- und nicht flüchtigen Säuren* (Zeitsch. angew. Chem., 1893, **6**, 68-74).
- COPAUX (H.), *Procédé rapide pour doser l'acide phosphorique* (C. R. Ac. Sc., 1921, **173**, 656).
- CORNEC, *Contribution à l'étude physico-chimique de la neutralisation* (Ann. Chim. Phys., 1913, **29**, 490-540, p. 497).

- CRIBIER (J.), *Sur un nouveau procédé de détermination de l'arsenic* (Journ. Pharm. Chim. [7], 1921, **24**, 241-246).
- CUNNINGHAM (T. R.), *Determination of Aluminium in Ferrochromium and Chromium metal* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 103-104).
- DATTA (R. L.) et CHATTERJEE (N. R.), *The temperature of explosion for endothermic substances* (Journ. Chem. Soc., 1919, **115**, 1006-1010).
- DAVIS (W. A.), *The interaction of perchloric and sulphuric acids as an example of reversible change* (Chem. Soc., 1915, **107**, 1678-1681).
- DENIGÈS (G.), *Précis de Chimie Analytique*, 4^e éd., Maloine éd., Paris, 1913.
- DENIGÈS (G.), *Le perchlorate de sodium, réactif général pour la microchimie* (Ann. Chim. Anal., 1917, **22**, 103-105).
- DENIGÈS (G.), *Microréactions de l'ion perchlorique* (Ann. Chim. Anal., 1917, **22**, 127-128).
- DI FRISCO (A.), *Sur le métabolisme de l'azote. VI. Déterminations comparatives par les méthodes de Kjeldahl et de Dumas de l'azote total des tissus et des liquides organiques dans différentes conditions expérimentales* (Arch. internat. Physiol., 1930, **33**, 137-141).
- DUBRISAY (R.) et ARDITTI (R.), *Un phénomène chimique capillaire* (Bull. Soc. Chim., 1932, **51**, 1199-1202).
- DUMONT (M^{lle} M.-R.), *Contribution à l'Etude du Sodium, du Phosphore et du Chlore dans les Tissus* (Thèse Doct. Pharm., Paris, 1933).
- FABRE (R.), *Etude du dosage du mercure dans les urines* (Journ. Pharm. Chim., 1920, **22**, 81-85).
- FABRE (R.) et KAHANE (E.), *Application de la méthode de la destruction sulfo-nitro perchlorique des matières organiques dans les recherches de toxicologie et d'hygiène industrielle* (Ann. Chim. Anal., 1933, **15**, 49-56).
- FISCHBACH (W.), *Nachweis und Bestimmung des Chlors und seine Trennung von anderen Elementen* (Zeitsch. anal. Chem., 1933, **92**, 281-299).
- FICHTER (F.) et KAPPELER (H.), *Neue Beobachtungen an Jodsalzen* (Zeitsch. anorg. Chem., 1915, **91**, 134-144).
- FLEURY (P.), *Action de l'iode sur l'acide arsénieux et ses dérivés phénylés. Etude comparative. Applications*, Thèse Doct. Pharm., Paris, 1920.
- FLEURY (P.) et LEVALTIER (H.), *Recherches sur le dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl et ses modifications* (Journ. Pharm. Chim. [8], 1924, **29**, 137-147 ; 1924, **30**, 265-272).
- FOWLER (R. M.), *Determination of Silicon in Steels* (Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., 1932, **4**, 382-385).
- GOEHLER (O. E.) et SMITH (G. F.), *Dissociation of concentrated Perchloric acid during vacuum distillation at moderately low pressures. New method for the preparation of anhydrous Perchloric acid* (Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 55-58).
- GOLDBLUM (H.), et TERLIKOWSKI (F.), *Etude de la préparation et des propriétés de quelques perchlorates* (Bull. Soc. Chim. [4], 1912, **11**, 103-111).
- GONNERMANN (M.), *Beiträge zur Kenntnis der Biochemie der Kieselsäure und Tonerde* (Biochem. Zeitsch. 1918, **88**, 401-415).
- GUILLAUMIN (Ch. O.), *Sur un dispositif simple, aspirateur des vapeurs corrosives ou inflammables au laboratoire* (Bull. Soc. Chim., 1932, **51**, 1021-1023).
- GUILLEMET (R.), *Dosage de quelques centièmes de mg de Cu ; application au sang, à l'hémocyanine et à divers autres tissus animaux* (Bull. Soc. Chim. biol., 1932, **14**, 1350-1385).
- HAMMETT (L. P.) et DEYRUP (A. S.), *A series of simple basic indicators*.

- The acidity functions of mixtures of sulfuric and perchloric acids with water* (Amer. Chem. Soc., 1932, **54**, 2721-2739).
- HANTZSCH (A.), *Über die Konstitution der Salpetersäure und ihre durch Perchlorsäure und Schwefelsäure entstehenden Nitroniumsalze* (D. chem. Ges., 1925, **58**, 941-961).
- HANTZSCH (A.), *Über die Konstitution der homogenen Säuren* (D. chem. Ges., 1927, **60**, 1933-1950).
- HANTZSCH (A.), *Über Hydrofluor- und Hydrochlor- Acidiumsalze* (D. chem. Ges., 1930, **63**, 1789-1796).
- HANTZSCH (A.), *Über Säurehydrate und Hydroxoniumsalze* (Zeitsch. anorg. Chem., 1932, **205**, 163-179).
- HLASKO (M.) et KLIMOWSKI (W.), *Sur la conductibilité électrique des acides nitrique et perchlorique et sur la mobilité de l'ion hydrogène* (Bull. Soc. Chim., 1933, **54**, 268).
- HOFFMANN (K. A.) et ZEDTWITZ (A.), *Nitrosyl-perchlorat : das Anhydrid der salpetrigen Säure mit der Überchlorsäure* (D. chem. Ges., 1909, **42**, 2031-2034).
- JAMES, *Volumetric Determination of Chromium and Nickel in same solution* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 258-259).
- JANNASCH (P.), et WEBER (H.), *Über die Ausschliessung der Silicate durch Borsäureanhydrid* (D. Chem. Ges., 1899, **32**, 1670-1675).
- KAHANE (E.), *Quelques réflexions sur le dosage du soufre dans le caoutchouc vulcanisé* (Caoutch. et Gutta-Percha, 1926, **23**, 13.154).
- KAHANE (E.), *Dosage du soufre dans le caoutchouc. Un nouveau mélange oxydant* (Caoutch. et Gutta-Percha, 1927, **24**, 13.549 ; Ann. Chim. Anal. [2^e s.], 1927, **9**, 261).
- KAHANE (E.), *Sur la possibilité de détruire des quantités importantes de substances organiques au moyen de l'acide perchlorique* (C. R. Ac. Sc., 1931, **193**, 1018).
- KAHANE (E.), *Destruction de quantités importantes de matières organiques au moyen de l'acide perchlorique* (Bull. Soc. Chim. Biol., 1932, **14**, 294-305).
- KAHANE (E.), *Recherche et dosage de l'arsenic des matières organiques après destruction perchlorique* (C. R. Ac. Sc., 1932, **195**, 48).
- KAHANE (E.), *Dosage du Titane dans les pommades* (Journ. Pharm. Chim. [8], 1932, **16**, 194-202).
- KAHANE (E.), *Appareil pour l'étude de la destruction des matières organiques* (Bull. Soc. Chim. [4], 1933, **53**, 95-97).
- KAHANE (E.), *Recherche du potassium sous forme de perchlorate* (Bull. Soc. Chim. [4], 1933, **53**, 547-555).
- KAHANE (E.), *Dosage de l'arsenic dans les substances organiques* (Bull. Soc. Chim., 1934, **1**, 190-198).
- KAHANE (E.), *Recherches sur le dosage de la silice et sur l'état de la silice dans les substances biologiques* (Bull. Soc. Philomath., 1933, **116**, 27-41).
- KAHANE (E.), *Dosage de l'arsenic dans les médicaments* (Journ. Pharm. Chim., 1934, **19**, 116-123).
- KAHANE (E.), *Dosage du soufre et du phosphore dans les médicaments par oxydation au moyen de l'acide perchlorique* (Communication à la Société de Pharmacie, 7 février 1934).
- KAHANE (E.), *Récentes applications du pouvoir oxydant de l'acide perchlorique en chimie analytique* (Communication au IX^e Congrès de Chimie pure et appliquée de Madrid, 6 avril 1934).
- KAHANE (E.), et BRARD (D.), *Application de la méthode de destruction nitro-sulfo-perchlorique à l'étude du chrome et du manganèse* (Communication à la Société de Chimie Biologique, 20 juin 1933).

- KAHANE (E.) et DUMONT (M^{lle} M.-R.), *Dosage du sodium dans les substances biologiques* (Bull. Soc. Chim. Biol., 1932, **14**, 1257-1272).
- KAHANE (E.) et DUMONT (M^{lle} M.-R.), *Dosage du chlore dans les substances organiques* (Bull. Soc. Chim. Biol., 1933, **16**, 1247-1255).
- KAHANE (E.) et KAHANE (M^{me} M.), *Nouvelles recherches sur le dosage de la silice* (Bull. Soc. Chim. Biol., 1933, **15**, 805-813).
- KAHANE (E.) et KAHANE (M^{me} M.), *Méthode générale de dosage du soufre dans les substances organiques* (C. R. Ac. Sc., 1934, **198**, 372).
- KAHANE (E.) et KAHANE (M^{me} M.), *Dosage du soufre dans les substances organiques par oxydation au moyen d'acide perchlorique* (Bull. Soc. Chim., 1934, **1**, 280-290).
- KAHANE (E.) et STEFANESCO (V.), *Application de la méthode de destruction nitro-sulfo-perchlorique à l'étude toxicologique de l'or* (Bull. Soc. Chim. Biol., 1933, **15**, 1239-1246).
- KING (E. J.), *Sur une forme nouvelle de la baguette filtrante et sur son emploi dans l'analyse gravimétrique* (The Analyst, 1933, **58**, 325-328).
- KREIDER, *Die Darstellung der Überchlorsäure und ihre Anwendung zur Bestimmung des Kaliums* (Zeitsch. anorg. Chem., 1895, **9**, 342-348).
- LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.), *Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie* (Journ. Pharm. Chem. [8], 1927, **5**, 325 et 361).
- LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.), *Le dosage du soufre total des tissus et des aliments* (C. R. Soc. Biol., 1927, **116**, 1211 ; Ann. Chim. Anal. [2^e s.], 1927, **9**, 296).
- LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.), *Recherches sur le dosage de la silice dans les tissus animaux et végétaux* (Communication à la Société de Chimie Biologique du 3 juillet 1928).
- LEMATTE (L.), BOINOT (G.), KAHANE (E.) et KAHANE (M^{me} M.), *Emploi du mélange nitro-perchlorique pour le dosage de la silice dans les substances végétales* (C. R. Ac. Sc., 1931, **192**, 1459).
- LEMATTE (L.), BOINOT (G.), KAHANE (E.) et KAHANE (M^{me} M.), *Dosage de la silice dans les substances végétales* (Bull. Soc. Chim. Biol., 1931, **13**, 668-678).
- LEMATTE (L.) et KAHANE (E.), *La silice dans l'organisme et les particules siliceuses du sang* (C. R. Ac. Sc., 1933, **196**, 575).
- LENHER (S.) et TAYLOR (G. B.), *Anhydrous Magnesium Perchlorat as a drying agent* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1930, **2**, 58).
- LICHTIN (J. J.), *Perchloric acid as oxydizing agent in the determination of Chromium* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1930, **2**, 58).
- LÖERLICH (O.), *Über ein neues Verfahren zur Bestimmung der Perchlorsäure* (Zeitsch. anal. Chem., 1926, **68**, 34-36).
- MACKAY (J.), *The determination of total Sulphur in Rubber* (Journ. Soc. Chem. Ind., 1930, **49**, 233-240).
- MARIE (C.) et LEJEUNE (G.), *Sur la solubilité de l'éther dans les solutions concentrées de quelques acides minéraux* (Monatsh. 1929, **53**, 69-72).
- MEARS (B.) et HUSSEY (R.), *The Use of Perchloric acid as an aid to Digestion in the Kjeldahl Nitrogen Determination* (Ind. eng. Chem., 1921, **13**, 1054-1056).
- MEILLÈRE (G.), *Contribution apportée à l'étude du saturnisme par les moyens chimiques* (Bull. Sc. Pharm., 1908, **15**, 448-457).
- MESTREZAT (W.) et JANET (M^{lle} M. P.), *Présence dans l'urine d'un reste azoté que ne dose pas la méthode de Kjeldahl. Etude comparée des résultats fournis, dans quelques cas, par la technique de Kjeldahl-Foerster et la méthode de Dumas* (Bull. Soc. Chim. biol., 1921, **3**, 88-94).

- MEULEN (H. TER), *Les méthodes d'hydrogénation dans l'analyse chimique organique* (Bull. Soc. Chim., 1931, **49**, 1097-1106).
- MOREIGNE (H.), *Etude sur les méthodes de dosage de quelques éléments importants de l'urine et principaux rapports urinaires* (Thèse doct. Méd., Paris, 1895).
- MORGAN (J. C.) et KING (E. J.), *A method for the microgravimetric determination of silica in tissue* (Journ. biol. Chem., 1932, **95**, 613-620).
- OBERMER (E.) et MILTON (R.), *Méthode photométrique pour l'analyse du soufre urinaire (avec étude sur la stabilité colloïdale des précipités sulfatés)* (Bull. Soc. Chim. biol., 1932, **14**, 1447-1509).
- OGIER (J.) et KOHN-ABREST (E.), *Chimie toxicologique*, 2^e éd., Doin, éd., Paris, 1924.
- OLLANO (Z.), *Recherche de l'ion hydroxonium. Fréquences Raman du groupe (ClO^4) dans l'acide perchlorique et dans les perchlorates* (Bull. Soc. Chim., 1933, **54**, 31).
- PARKER (J. G.) et TERRELL (J. T.), *The use of perchloric acid for Kjeldahl digestions in the determination of nitrogen in leather* (Chem. Abstr., 1922, **44**, 1163).
- PARRI (W.) et SCOTTI (G.), *Le micro-dosage de la silice dans les liquides organiques et dans les tissus* (Journ. Pharm. Chim. [8], 1934, **18**, 513-527).
- PENAU (H.) et GAUDUCHON (J.), *Contribution à l'étude chimique du bilan d'azote* (Bull. Soc. Chim. biol., 1933, **15**, 1483-1497).
- ROSCOE, *On Perchloric Acid and its Hydrates* (Proc. Roy. Soc., 1862, **11**, 493-503).
- ROSE (A. R.), *A micro method for determining nitrogen* (Journ. of biol. Chem., 1925, **64**, 253).
- ROTHMUND (V.), *Über die Reduktion und Bestimmung der Perchlorate* (Zeitsch. anorg. Chem., 1909, **62**, 108).
- SCHLÖESING (Th.), *Sur la séparation de la potasse et de la soude* (C. R. Ac. Sc., 1871, **73**, 1269).
- SCHRENK (W. T.) et ODE (W. H.), *Determination of silica in the presence of fluospar* (Meeting of Amer. Chem. Soc., avril-mai 1929).
- SCHULEK (E.) et VILLECZ (P. v.), *Die massanalytische Bestimmung des Arsens in Gegenwart von organischen Stoffe, Halogenen und Schwermetallen* (Zeitschr. anal. Chem., 1929, **76**, 81-103).
- SERULLAS (M.), *Sur l'acide perchlorique (chlorique oxygéné)* (Ann. Chim. Phys. [2], 1830, **45**, 270-273).
- SERULLAS (M.), *Cristallisation de l'acide oxichlorique (perchlorique) et sur quelques propriétés nouvelles de cet acide* (Ann. Chim. Phys. [2], 1831, **46**, 294-296).
- SERULLAS (M.), *Emploi de l'acide oxichlorique (perchlorique) comme réactif propre à distinguer et à séparer la soude de la potasse libre ou combinée à d'autres acides. Oxichlorates* (Ann. Chim. Phys. [2], 1831, **46**, 297-308).
- SERULLAS (M.), *Transformation du chlorate de potasse en oxichlorate (perchlorate) de la même base, par l'action de la chaleur. Nouveau moyen d'obtenir l'acide oxichlorique* (Ann. Chim. Phys. [2], 1831, **46**, 323-328).
- SMITH (G. F.) et DEEM (A. G.), *Determination of Sulfur in Coal by Perchloric Acid Method* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1932, **4**, 227).
- SMITH (G. F.) et GOEHLER (O. E.), *Purification of Perchloric Acid by Vacuum Distillation* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 49-52).
- SMITH (G. F.) et GOEHLER (O. E.), *Oxonium Structure of hydrated Perchloric Acid* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 58-61).

- SMITH (G. F.) et GOEHLER (O. E.), *Oxonium Perchlorate as Reference Standard for Construction of Specific Gravity. — Percentage Composition Table for Strong Perchloric Acid Solutions* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 61-63).
- SMITH (G. F.) et KOCH (W. W.), *Perchloric acid as a new Standard in Actimetry* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 52-55).
- STADION (F. v.), *Von der Verbindungen des Chlorine mit dem Sauerstoff* (Gilbert's Ann., 1816, **52**, 197, 339).
- STCHERBAK (A.), *Contribution à l'étude de l'influence de l'activité cérébrale sur l'échange d'acide phosphorique et d'azote* (Arch. Méd. exp., 1893, **5**, 309-340).
- TOEPFER (E. W.) et BOUTWELL (P. W.), *Application of Burgess — Parr Sulfur Photometer to rapid determination of sulfur in Foods and biological Material* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1930, **2**, 118).
- TRAVERS (A.) et SILICE, *L'acide perchlorique étendu, agent d'oxydation* (C. R. Ac. Sc. 1932, **195**, 709).
- TREADWELL (W. D.), *Reduktionen mit Cd und Pb in der Massanalyse III* (Helv. Chim. Acta, 1922, **5**, 807-810).
- VAN WYK (H. J.), *Untersuchung über das System: Überschlorsäure und Wasser* (Zeitsch. Anorg. Chem., 1906, **48**, 1-52).
- VOLMER (M.), *Über die Existenz des Oxoniumperchlorats* (Lieb. ann. 1924, **440**, 220-202).
- WILLARD (H. H.), *The preparation of perchloric acid* (Journ. amer. Chem. Soc., 1912, **34**, 1480-1485).
- WILLARD (H. H.), et CAKE (W. E.), *Perchloric acid as a deshydrating agent in the determination of silica* (Journ. amer. Chem. Soc., 1920, **42**, 2208-2212).
- WILLARD (H. H.) et GIBSON (R. C.), *Determination of Chromium and Vanadium in Ores and Alloys after Oxydations with Perchloric Acid* (Ind. eng. Chem., Anal. Ed., 1931, **3**, 88-93).
- WILLARD (H. H.) et SMITH (G. F.), *The perchlorates of the alkali and alkaline earth metals and ammonium. Their solubility in water and other solvants* (Amer. Chem. Soc., 1925, **45**, 286-297).
- WINTERER (F.), *Über die Bildung von Überchlorsäuren Salzen durch Elektrolyse* (Zeitsch. Elektrochemie, 1900-1901, **7**, 635-642).
- E. WOLESENSKY, *Determination of sulfur in rubber by the Perchloric acid method* (Ind. eng. Chem., 1928, **20**, 1234).
- WOLFF (R.) et TRAIN (M^{lle} M.), *Recherches expérimentales sur le microdosage du magnésium dans les tissus animaux* (Bull. Soc. Chim. biol., 1933, **15**, 820).
- YOE (J. H.), *Emploi de l'acide perchlorique comme réactif analytique* (Ann. Chim. Anal. [2], 1925, **7**, 193-197).
- YOE (J. H.), *Emploi de l'acide perchlorique comme réactif analytique. Note sur la méthode Smith-Ross pour le dosage du potassium* (Ann. Chim. Anal. [2], 1926, **8**, 1-3).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
INTRODUCTION	5

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — <i>Généralités sur l'acide perchlorique</i>	10
Préparation	10
Propriétés physiques	12
Propriétés chimiques	14
Perchlorates	18
CHAPITRE II. — <i>Destruction des matières organiques par l'acide perchlorique</i>	22
Attaque perchlorique des substances organiques	22
Réductions au cours de l'attaque perchlorique	26
Application à l'analyse élémentaire.	28
Attaques nitro-perchlorique et nitro-sulfo-perchlorique	32
Avantages de la destruction perchlorique	36
Inconvénients de la destruction perchlorique.	39
Applications de la minéralisation perchlorique	44

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — <i>Applications à la chimie organique</i>	49
Analyse qualitative	49
Dosage de l'azote	51
Dosage du soufre	55
Dosage du phosphore	63
Dosage de l'arsenic	65
CHAPITRE II. — <i>Applications à la chimie biologique</i>	71
Destruction des substances biologiques	71
Analyse des substances biologiques après destruction perchlorique	73
Dosage de la silice	75

CHAPITRE III. — <i>Applications à la toxicologie</i>	86
Minéralisation des viscères.	87
Entraînement par les produits volatils de la destruction	94
Technique toxicologique de destruction des viscères.	102
Application à l'étude de la silicose	104
CHAPITRE IV. — <i>Exemples d'applications à la chimie industrielle</i> . .	107
Analyse des médicaments	108
Analyse des substances alimentaires	109
Dosage du soufre dans le caoutchouc	110
Dosage du soufre dans les charbons	112
CONCLUSION	115
BIBLIOGRAPHIE	117

Deuxième Thèse :

Remarques sur l'Analyse indirecte

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 4 juin 1934

Le Doyen de la Faculté des Sciences

Ch. MAURAIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

S. CHARLÉTY

Imp. G. Thone, Liège (Belgique)